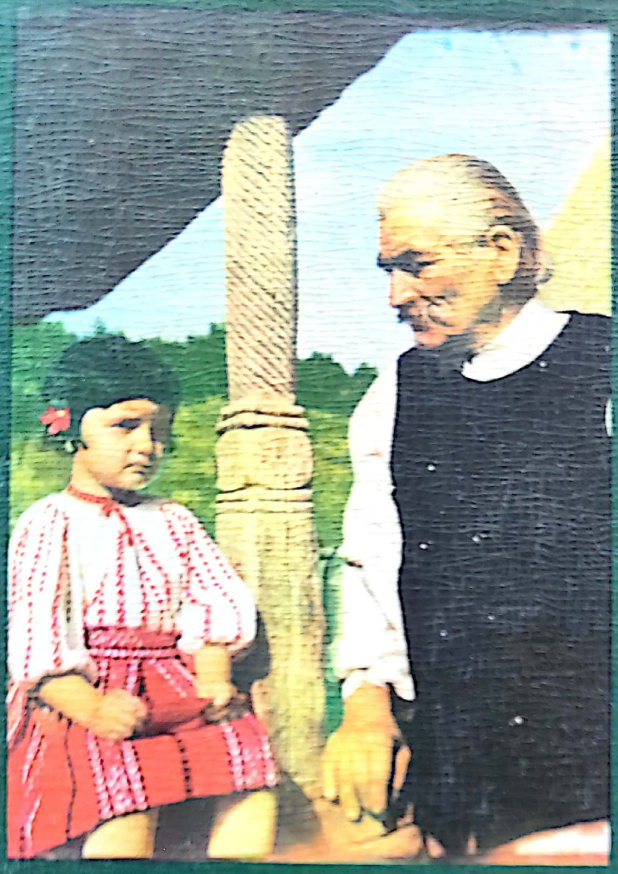


ȘERBAN CREȚU

COPILUL SĂNĂTOS ȘI BOLNAV

scrisul românesc

ȘERBAN CREȚU

COPILUL SĂNĂTOS ȘI BOLNAV

Volumul III

Biblioteca Academiei Române - Iași
C011219

53410

SALĂ DE LECTURĂ

EDITURA SCRISUL ROMÂNESC CRAIOVA
1979

Scanned with OKEN Scanner

PREFAȚĂ

Acest al treilea volum continuă o lucrare prin care încercăm să aducem în actualitate unele dintre cele mai importante aspecte legate de sănătatea copilului și stările lui de boală.

În primul capitol al acestui volum sînt prezentate bolile cele mai importante ale aparatului digestiv, patologie ce afectează foarte frecvent copilul și mai ales vîrstele mici, insistîndu-se foarte mult asupra bolilor cele mai severe sau cu influențe importante asupra dezvoltării ulterioare a copilului precum și asupra patologiei malformative, care depistată precoce poate beneficia astăzi de un tratament corectiv.

Bolile reno-urinare sînt consemnate într-un capitol următor. Ele dețin, de asemenea, o pondere însemnată, acordîndu-se importanța cuvenită și patologiei malformative, alături de alte afecțiuni mai frecvente la copil.

În următorul capitol sînt consemnate aspectele patologice cele mai ades întîlnite în rîndul bolilor de sînge, subliniind, ca și în capitolele anterioare, unele particularități morfofuncționale, biologice și semiologice întîlnite la copil în cadrul acestui sistem și în raport cu evoluția normală a creșterii și dezvoltării lui.

Fără să fie epuizate măcar în parte toate cunoștințele actuale din aceste domenii, ne-am străduit, pe cît posibil, să redăm unele informații la zi și să aducem în discuție și unele concepții noi privind unele din aspectele patologiei descrise. Am încercat totodată să redăm, prin conținutul lucrării, o unitate de vedere, exprimată pe baza experienței personale și a clinicii noastre, aducînd cu această ocazie cele mai sincere mulțumiri colectivului de medici și cadre didactice din Clinica de pediatrie din Craiova.

Pentru a trăi pe deplin satisfacția unei împliniri, ca și pentru realizarea aproape integrală a scopului propus inițial, lucrarea *Copilul sănătos și bolnav* va continua cu un al patrulea volum, în care vor fi abordate aspectele cele mai importante privind patologia sistemului nervos, muscular și osteoarticular, bolile endocrine, de metabolism, de piele, imunitare și unele afecțiuni genetice, precum și medicația și unele intoxicații ale copilului.

AUTORUL

Scanned with OKEN Scanner

10

BOLILE APARATULUI DIGESTIV

Bolile aparatului digestiv ocupă un loc însemnat în patologia copilului prin incidența, varietatea și caracterul lor particular de manifestare, adeseori greu de definit, sau prin gravitatea evoluției lor.

Aceste aspecte decurg din înseși particularitățile morfofuncționale ale organismului uman și ale aparatului digestiv în decursul diferitelor perioade ale copilăriei, cu atît mai semnificative cu cît vîrsta copilului este mai mică, etapă cînd patologia digestivă poate fi întîlnită cu o mai mare frecvență și de o mai mare gravitate.

Importanța patologiei digestive a copilului rezidă și din influența pe care aceasta o poate exercita în mod direct asupra nutriției și implicit față de procesele creșterii și dezvoltării copilului. Este știut că activitatea digestivă se subordonează de la naștere unor solicitări intense, în ciuda labilității și a gradului ei limitat de maturizare și adaptare cu care se confruntă mai ales în primul an de viață, existînd totodată o relație directă între starea de nutriție a copilului și capacitatea lui digestivă.

Aspectele mai importante privind particularitățile anatomofuncționale ale aparatului digestiv, ca și legătura între aceste particularități, modul de alimentație și nevoile nutritive ale copilului au fost descrise în primul volum.

În perioada de sugar, cu deosebire, bolile aparatului digestiv pot antrena unele tulburări grave ale funcției digestive și nutriției, iar patologia generală să se răsfrîngă asupra acestor activități.

În această perioadă desfășurarea activității digestive este subordonată integrității și evoluției dezvoltării morfofuncționale a aparatului digestiv, modului de alimentație a copilului, stării lui de nutriție, precum și posibilităților de răspuns față de acțiunea factorilor infecțioși exercitată în mod direct asupra tractului digestiv sau a altor organe și sisteme.

Din această cauză, patologia digestivă a sugarului se poate confrunta cel mai ades cu afecțiunile legate de posibilitățile reduse ale mijloacelor de apărare împotriva agresiunii infecțioase și/sau ca urmare a dificultăților întîmpinate în procesele de adaptare ale activității digestive, handicapurile biologice constituind întotdeauna condiția majoră de risc pentru incidența și severitatea lor. Boala diareică apare astfel ca cea mai frecventă manifestare patologică posibilă, după cum, prin caracterul ei evolutiv, se poate înscrie și drept cauză importantă de mortalitate.

Cunoștințele actuale privind cadrul etiopatogenic și fiziopatologic al bolii diareice au permis o mai bună stăpînire a acestei afecțiuni, fapt ce a influențat reducerea însemnată, mai ales a formelor grave și a letalității ei.

Concepțiile referitoare la locul pe care îl ocupă factorii infecțioși în determinarea bolii diareice, alături de acțiunea medicației antiinfecțioase, cunosc restructurări semnificative.

Fără a subestima importanța acestor factori, apare totuși necesitatea restrîngerii

Scanned with OKEN Scanner

rolului lor, concomitent cu recunoaşterea, în raport cu flora gram negativă, a unei palete mult mai variate de microorganisme cauzatoare, cu deosebire pentru infecţiile virale.

Delimitarea grupului de diarei de origine infecţioasă sub denumirea de gastroenterită, în determinarea cărora mai pot interveni procese inflamatorii de altă natură, s-a impus din dorinţa aplicării unei antibioterapii cît mai judicioase şi a evitării neajunsurilor ei.

În cadrul acestor relaţii dintre microorganismele tractului digestiv şi medicaţia antibiotică se înscrie şi necesitatea păstrării unui echilibru ecologic intestinal corespunzător influenţei pe care trebuie să o exercite în activitatea cinetică intestinală normală şi de protecţie faţă de acţiunea florei exogene, după cum menţinerea unei biocenoze adecvate a tractului digestiv este condiţionată de vîrsta copilului şi alimentaţia lui. Din acest punct de vedere, cel puţin pentru sugarul mic, alimentaţia naturală rămîne în continuare un imperativ, laptele matern conferind, pe lîngă avantajele de ordin nutritiv, şi condiţiile cele mai bune păstrării acestui echilibru, ceea ce explică şi frecvenţa foarte mică a bolii diareice în rîndul sugarilor alimentaţi natural.

Îmbunătăţirile aduse mijloacelor de investigare, de cunoaştere şi a altor factori etiologici, alături de o mai bună recunoaştere şi interpretare a unor mecanisme patogenice ce stau la baza tulburărilor şi modificărilor histochimice din cursul bolii diareice trenante sau cronice, prin progresele realizate cu deosebire şi în domeniul dieteticii, au adus de asemenea contribuţii importante în rezolvarea a numeroase cazuri sortite altădată insuccesului.

Progrese asemănătoare s-au realizat şi în cadrul patologiei malformative, morfodisplaziile tractului digestiv beneficiind astăzi, prin colaborarea cu specialistul chirurg, de mijloace corective corespunzătoare, pentru formele cu caracter obstructiv, încă din perioada de nou-născut.

Realizări de aceeaşi importanţă s-au adus şi în domeniul unor histo sau chimiodisplazii cu acţiune directă asupra activităţilor digestive şi metabolice, identificarea lor posibilă foarte devreme permiţînd aplicarea unei conduite terapeutice care să ducă implicit la amînarea, reducerea şi chiar îndepărtarea răsunetului lor asupra evoluţiei întregului organism.

Răsunetul tulburărilor genetice asupra aparatului digestiv este sigur mult mai larg, iar această patologie mult mai variată, dar o bună parte din aceste boli îşi mai păstrează încă originea lor şi mecanismele de producere necunoscute.

Dacă bolile digestive de origine infecţioasă pot fi întîlnite şi la alte vîrste, începînd din perioada preşcolară predominenţa patologiei digestive este preluată de unele parazitoze intestinale. Varietatea şi frecvenţa lor sînt condiţionate în general de potenţialul infestant ambiant, mediul igienic şi particularităţile de vîrstă, condiţii asemănătoare de fapt şi pentru factorii infecţioşi.

Relaţiile dintre unele parazitoze intestinale şi tulburările digestive, consecutive alterărilor petrecute la nivelul vilozităţilor intestinale, aşa cum adeseori se întîmplă în cursul giardiozei sugarului, implică întotdeauna cercetarea paraziţilor intestinali în toate stările însoţite de un sindrom de maldigestie şi malabsorbţie.

De o deosebită acuitate rămîne, prin urgenţa şi incidenţa lui la toate vîrstele, abdomenul acut medico-chirurgical, rezolvarea cu succes a acestor cazuri depinzînd direct de precocitatea diagnosticului şi oportunitatea actului chirurgical.

În perioada şcolară, în afara îmbolnăvirilor intercurente, patologia digestivă poate fi recunoscută încă din cursul vîrstelor mici, după cum o parte din suferinţele digestive ale adultului îşi regăsesc izvoarele din copilărie.

Bolile imunologice cu răsunet asupra aparatului digestiv şi organelor sale se înregistrează în ultimul timp cu o frecvenţă mai mare, pragul incidenţei lor coborînd cu vîrsta.

Boala ulceroasă se întîlneşte mai frecvent la copil, încă din perioada preşcolară, cu o pregnanţă familială evidentă în cel puţin o treime din cazuri.

Modalităţile de manifestare şi diversitatea bolilor digestive la copil îmbracă aspecte variate. Totodată, tulburările caracteristice

Scanned with OKEN Scanner

acestei patologii mai pot fi expresia şi a unor suferinţe generale sau din cursul unor boli ale altor sisteme, aparate şi organe.

Cele mai mari dificultăţi însă apar atunci cînd manifestările digestive predominînd tabloul clinic nu sînt decît un epifenomen al unor stări infecţioase, mari insuficienţe, sau suferinţe generale grave şi al unor boli sistemice, situaţii cu totul particulare primului an de viaţă şi cu deosebire sugarului mic sau celui cu handicapuri biologice.

Sînt de reţinut manifestările înşelătoare întîlnite la sugar în otoantrita latentă, meningitele septice, insuficienţa cardiacă din cursul fibroelastozei endomiocardice etc.

Simptomele digestive cele mai des întîlnite sînt: anorexia, greţurile, vărsăturile sau regurgitaţiile, constipaţia sau diareea, meteorismul şi durerile abdominale, fiecare dintre ele particularizîndu-se după afecţiunea pe care o trădează, hemoragiile digestive exteriorizîndu-se prin hematemeză şi melenă.

Deşi aceste simptome sînt restrînse ca număr, ele pot îmbrăca aspecte foarte variate, a căror semnificaţie solicită o analiză critică şi complexă pentru clarificarea originii lor. În acelaşi timp, cel puţin pentru o parte din ele, aşa cum sînt vărsăturile şi diareea, prin tulburările severe de ordin metabolic pe care le angajează, gravitatea lor decurge nu numai din severitatea posibilă a afecţiunii pe care o exprimă ci şi din însăşi pertubările pe care le produc.

Vărsăturile apar se pare ca cea mai alarmantă manifestare, deoarece prezenţa lor poate trăda unele stări foarte grave a căror rezolvare este dependentă urgenţei cu care poate fi precizată cauza lor. Este, credem, suficient să amintim numai relaţia dintre acest simptom şi abdomenul acut chirurgical sau meningite pentru ca medicul să nu-şi găsească liniştea pînă la elucidarea unor asemenea situaţii.

Morfodisplaziile tractului digestiv

Malformaţiile congenitale ale tractului digestiv îşi conturează importanţa lor, nu atît prin frecvenţa cu care se confruntă în rîndul bolilor digestive sau al malformaţiilor în general, cît mai ales prin varietatea formelor lor anatomoclinice, asocierile posibile cu alte anomalii şi, în mod deosebit, prin caracterul de mare gravitate şi urgenţă al unora dintre ele.

Astfel, morfodisplaziile digestive, faţă de alte malformaţii congenitale, se întîlnesc în perioada de nou-născut într-o incidenţă mai mică, estimată între 10—15% după diverşi autori, frecvenţa lor în ultimul timp înregistrînd se pare o creştere relativă.

Interesul crescînd pentru acest grup de afecţiuni se datorează în principal posibilităţilor actuale de tratament oferite unui număr apreciabil din cazuri, de unde derivă şi importanţa recunoaşterii foarte devreme, din primele momente de la naştere chiar, a anomaliilor respective, utilizînd mijloacele cele mai corespunzătoare diagnosticului lor precoce.

În concordanţă cu momentul şi necesitatea aplicării unui tratament chirurgical corectiv, morfodisplaziile tractului digestiv întîlnite în perioada de nou-născut pot fi împărţite în:

a) malformaţii care impun un tratament de urgenţă prin pericolul vital pe care-l prezintă;

b) malformaţii a căror corecţie poate fi amînată;

c) malformaţii relativ bine tolerate, fără să necesite un astfel de tratament.

În acelaşi timp apare firească şi clasificaţia fiziopatologică a acestor malformaţii, care, în raport cu obstacolul pe care îl pot determina tranzitului intestinal, le grupează în anomalii cu caracter ocluziv complet sau incomplet şi anomalii fără sindrom ocluziv.

Anomaliile congenitale digestive ale perioadei neo-natale cu caracter ocluziv complet reprezintă de fapt categoria malforma-

Scanned with OKEN Scanner

ţiilor care impun un tratament chirurgical de urgenţă, alături de aplaziile grave ale peretelui ventral şi unele hernii diafragmatice, afecţiuni amintite împreună cu celelalte aspecte legate de patologia malformativă şi a perioadei neo-natale în primul volum (vezi pag. 88).

Astfel, din rîndul celor mai importante malformaţii obstructive complete fac parte : atreziile de esofag cu sau fără fistule traheală sau bronşică, diferitele anomalii intrinsece sau extrinsece situate la nivelul diverselor segmente ale tractului intestinal, care împiedecă în mod complet desfăşurarea tranzitului intestinal şi malformaţiile anorectale ce prezintă această particularitate.

Anomaliile obstructive incomplete cele mai însemnate par a fi stenozele duodenale prin diafragm incomplet, stenoza hipertrofică de pilor şi aganglionoza cu megacolonul consecutiv, care pot în anumite condiţii evolutive să determine un sindrom ocluziv cu caracter de urgenţă, ca de altfel şi alte anomalii relativ bine tolerate cum sînt, spre exemplu, unele din diverticulele congenitale sau unele hernii congenitale, ca şi unele din anomaliile prin defect de rotaţie.

ANOMALIILE OBSTRUCTIVE COMPLETE

Anomaliile obstructive complete, aşa cum s-a mai arătat, reprezintă marea urgenţă chirurgicală a perioadei neo-natale, făcîndu-se cunoscute clinic din primele momente de viaţă, prin înseşi manifestările caracteristice sindromului ocluziv.

Unele date clinice şi unele criterii mai importante de diagnostic. Exceptînd atreziile de esofag a căror simptomatologie se particularizează în concordanţă cu caracterul anatomic al anomaliei şi complicaţiile imediate, toate celelalte malformaţii ocluzive sînt dominate de: *lipsa apariţiei primelor scaune* şi *vărsăturile* ce survin imediat sau în timp, înainte chiar sau după introducerea alimentaţiei, în raport cu sediul obstrucţiei, la care apoi se alătură simptomatologia tulburărilor grave metabolice şi toxice consecutive, precum şi manifestările complicaţiilor septice posibile.

Malformaţiile digestive obstructive pot fi bănuite ante-partum în toate cazurile în care este prezent hidroamniosul.

După naştere sînt obligatorii, înainte de administrarea orală a alimentaţiei, cercetarea unei eventuale atrezii esofagiene cu ajutorul unor sonde röentgen opace şi niciodată cu substanţe de contrast, verificarea integrităţii regiunii anale şi supravegherea eliminării primelor scaune, neapariţia meconiului în primele 24 de ore constituindu-se ca un semn important.

Primele manifestări care semnalează de fapt sindromul ocluziv sînt vărsăturile, apariţia lor fiind cu atît mai precoce cu cît localizarea obstrucţiei este mai sus situată. Astfel, în atreziile duodenale vărsăturile pot să apară chiar înaintea administrării primelor mese, iar în atreziile ano-rectale să se anunţe după o perioadă de cîteva zile, intensitatea, cantitatea şi conţinutul lor fiind condiţionate de nivelul unde este localizată obstrucţia. În obstrucţiile situate deasupra ampulei lui Vater, vărsăturile nu vor avea niciodată un conţinut bilios, după cum, în anomaliile obstructive cu sediul în porţiunile joase, caracterul lor fecaloid să devină aproape regula.

Alături de vărsături poate fi încadrată şi *toleranţa faţă de alimentaţie*, tulburarea ei apărînd destul de devreme şi în condiţii asemănătoare.

În formele obstructive ale segmentelor intestinale superioare, toleranţa digestivă este relativă şi chiar bună pentru o perioadă scurtă de timp însă, consecutiv distensiei compensatorii a stomacului, care va permite astfel acumularea în anumite limite a alimentelor ajunse pînă la acest nivel. Dar distensia stomacului se va însoţi curînd de modificări însemnate ale activităţii cinetice şi mai ales datorită undelor antiperistaltice se vor crea condiţiile favorabile apariţiei vărsăturilor.

Pe măsură ce nivelele obstructive coboară, alimentaţia devine mai tolerată, bineînţeles tot în cadrul unor limite anumite, ca urmare a capacităţii de distensie a porţiunilor tractului digestiv supraiacente obstacolului. Caracterul bun al acestei toleranţe este relativ pentru că ea va fi însoţită totuşi de vărsături bilioase, de cele mai multe ori post-prandiale.

Scanned with OKEN Scanner

Cînd sediul obstrucției se situează sub nivelul ileonului, alimentația pare mult mai bine tolerată, fiind prezente însă vărsăturile cu caracter bilios și post-prandial.

În cadrul obstrucțiilor de la nivel ileocecal sau ano-rectale, alimentația devine mai bine tolerată, vărsăturile instituindu-se mai tîrziu, la cîteva zile după naștere.

Un simptom important îl constituie astfel și *distensia abdominală*, care poate fi recunoscută clinic prin *meteorismul abdominal* mai mult sau mai puțin intens, iar din punct de vedere radiologic, la examenul direct și apoi cu substanță opacă, prin imaginile caracteristice de distensie și stază a tubului digestiv, mai ales la nivelul porțiunilor supraiacente sediului obstrucției complete, cu lipsa de pneumatizare a segmentelor subiacente.

În general, în procesele de distensie participă mai intens porțiunile superioare intestinale din vecinătatea nivelelor obstruate, dar în formele cu obstrucția situată deasupra ileonului, cu cît sediul ei este mai înalt, participarea stomacului este mai constantă și mai intensă.

Distensia porțiunii supraiacente obstacolului malformativ apare mai repede în formele obstructive mai înalte, pe cînd în formele cu sediul la nivelul ileonului ea se instituie treptat, față de formele situate sub acest nivel, în care distensia se ivește într-un ritm mult mai lent.

Debutul clinic al anomaliilor obstructive complete ale esofagului se poate anunța prin unele vărsături, dar, de cele mai multe ori, ceea ce atrage atenția în mod deosebit sînt secrețiile și mucozitățile prezente în exces în cavitatea bucală și faringe, ca și dificultățile marcate pe care le prezintă nounăscutul în timpul alimentației, dificultăți însoțite sau urmate la scurt interval de timp de tuse chinuitoare, cianoză și sufocație, după care tabloul clinic este dominat de un sindrom grav de detressă respiratorie. Este vorba de fapt de complicațiile pulmonare imediate, ce survin ca urmare fie a aspiratului alimentar, în formele fără comunicare esofago-traheală sau bronșică, fie pătrunderii lui directe în arborele respirator, în formele cu astfel de fistule.

Diagnosticul atreziilor de esofag trebuie precizat înaintea administrării oricărui fel de alimentație orală, prin cateterizarea lui, un semn indirect dar de o deosebită valoare fiind lipsa de aerare a tubului digestiv, pusă în evidență prin examenul direct radiologic.

Simptomatologia malformațiilor obstructive complete ale tubului digestiv, în evoluția lor imediată, se întregește în toate cazurile cu manifestările clinice și fiziopatologice ale tulburărilor metabolice însoțitoare privind în principal echilibrul hidroelectrolitic și procesele nutriției, cele ale inaniției severe, precum și tabloul caracteristic al unor infecții secundare grave cu care se complică, moartea survenind în toate cazurile în care nu s-a intervenit, sau dacă momentul intervenției corective a fost depășit.

Astfel, categoria acestor anomalii, prin rapiditatea și gravitatea evoluției lor, trebuie considerată ca o mare urgență, al cărei prognostic este condiționat în primul rînd de precocitatea precizării diagnosticului și a intervenției chirurgicale, înaintea instalării sindromului toxicoseptic secundar.

Rezultatele încurajatoare obținute în chirurgia esofagului sau chiar după rezecții de porțiuni mari de intestin în unele atrezii intestinale, obligă și mai mult recunoașterea lor cît mai devreme.

Formele anatomoclinice mai frecvente. Reamintind cele consemnate în primul volum la capitolul nou-născutul patologic, formele cele mai frecvent întîlnite ale acestui tip de anomalii sînt atreziile duodenale. Enumerîndu-le însă în ordinea lor topografică, malformațiile obstructive complete cele mai înalte sînt absența esofagului și atrezia de esofag, cu sau fără comunicare traheobronșică.

În acest grup de malformații ocluzive complete trebuiesc incluse de fapt toate tipurile de atrezii ce interesează diferitele segmente ale tractului digestiv, imperforația ano-rectală, precum și anomaliile a căror obstrucție este determinată de existența unor membrane complete intraluminale, situate la diferite nivele ale tractului intestinal. Este vorba astfel de grupul de malformații cu obstrucție completă prin factori intrinseci.

În grupul anomaliilor digestive obstructive, care mai pot îmbrăca în perioada neo-natală

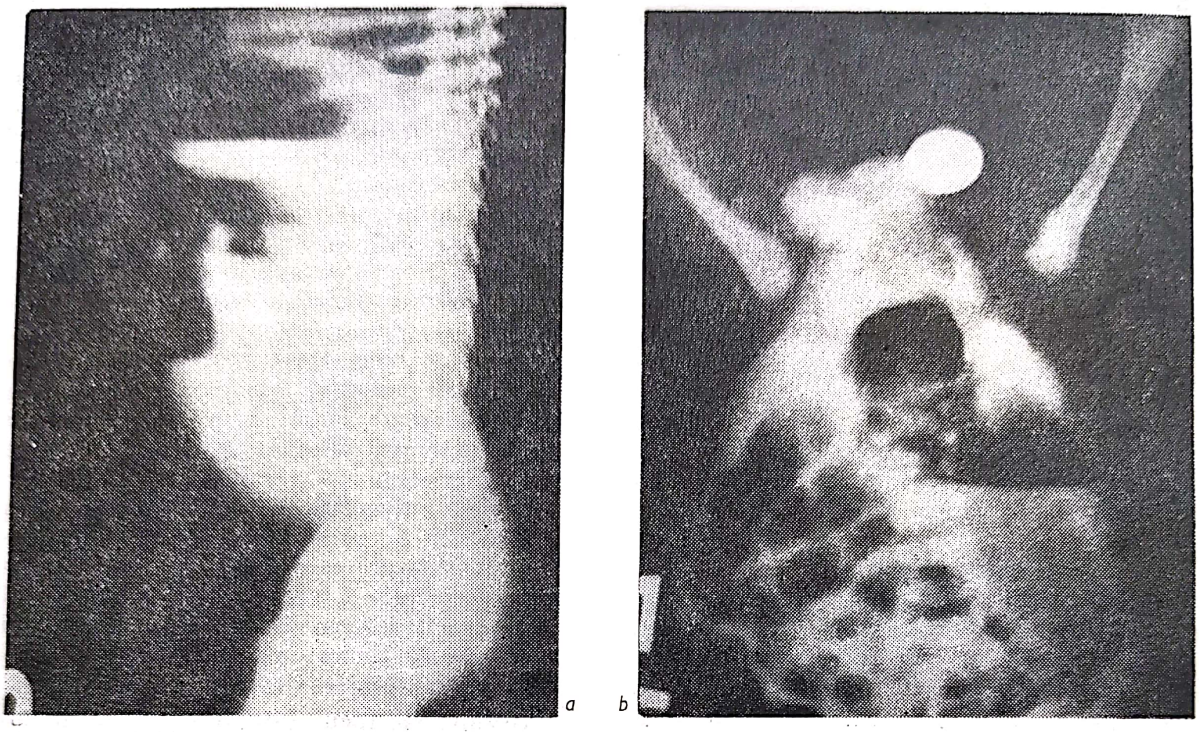


Fig. 1 (a, b) Obstrucţii complete ; *a)* atrezie de ileon, nivele hidroaerice foarte accentuate, lipsă de pneumatizare la nivelul ileonului ; *b) atrezie ano-rectală*, lipsă de pneumatizare a ampulei rectale şi a rectului. Semnul banului pozitiv.

caracterul unui abdomen acut chirurgical, se înscriu şi unele din malformaţiile şi anomaliile obstructive incomplete determinate de unii factori intrinseci sau extrinseci. În această categorie pot fi astfel cuprinse şi stenozele strîmte ale diferitelor segmente intestinale cu deosebire stenozele duodenale, unele din duplicaţiile sau diverticulii tubului digestiv, ileusul meconial din cursul mucoviscidozei, obstrucţiile prin bride peritoneale, pancreas inelar sau aberant, anomaliile prin defect de rotaţie cu sau fără volvulus, sau prin inserţia anormală a mezenterului, precum şi o parte din anomaliile cu defect congenital al plexurilor nervoase, respectiv aganglionoza.

Tabloul clinic al acestor afecţiuni este asemănător cu cel întîlnit în anomaliile complete, de care se diferenţiază totuşi prin debutul lor nu atît de dramatic şi precoce, instituirea întreruperii tranzitului intestinal survenind imediat sau după o perioadă de timp de la apariţia scaunelor, adeseori urmată de episoade diareice şi constipaţie.

De asemenea, şi simptomatologia proprie sindromului obstructiv ca şi agravarea evoluţiei lor pot parcurge un ritm mai lent pînă la constituirea ocluziei complete.

Rămîn comune însă tulburările metabolice grave, complicaţiile septice şi consecinţele inaniţiei, după cum rezolvarea lor implică aceeaşi atitudine terapeutică imediată.

În cele mai multe din cazuri diagnosticul se lămureşte prin examenele radiologice complementare. Cu această ocazie se precizează şi sediul obstrucţiei, remarcată întotdeauna de distensia intestinală supraiacentă obstacolului, împreună şi cu distensia stomacului în formele înalte, precum şi de prezenţa constantă a pneumatizării tractului digestiv subiacent. Din acest punct de vedere sînt caracteristice pentru stenozele duodenale imaginile în „tipsii de balanţă".

UNELE DIN ANOMALIILE OBSTRUCTIVE INCOMPLETE

Din cele consemnate mai sus s-au putut desprinde în linii generale, cel puțin pentru o parte însemnată din cazuri și unele forme anatomo-clinice, atît cadrul lor clinic și de gravitate, cît și obligativitatea intervenției imediate încă din perioada neonatală.

Nu în toate din aceste forme anatomo-clinice însă, debutul sau evoluția lor se evidențiază din această etapă. Unele din ele devin aparente în lunile imediat următoare, sau în timp, după primii ani de viață, deși o parte din manifestări pot fi sesizabile chiar după primele zile de la naștere. Din rîndul acestora fac parte în primul rînd anomaliile cu defect congenital de origine neurovegetativă, stenozele duodenale largi, duplicările diferitelor segmente etc.

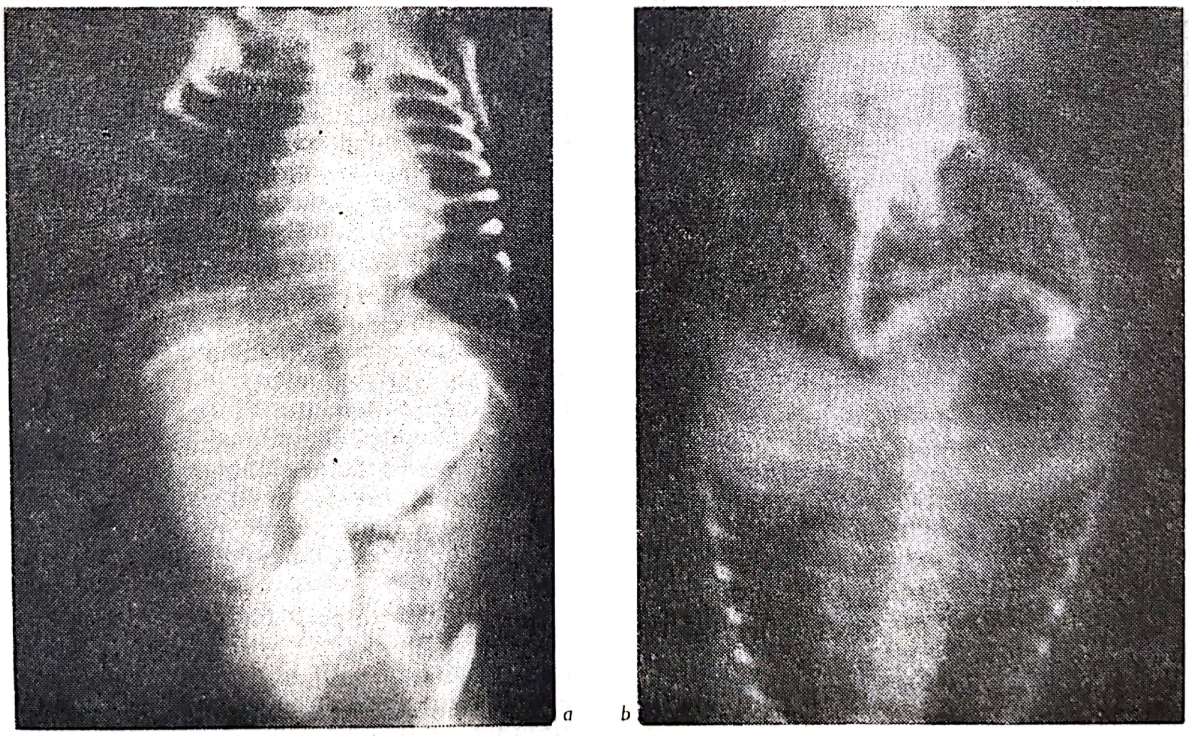
Tipul cel mai caracteristic cu care se confruntă perioada de sugar mic este stenoza hipertrofică de pilor.

Vîrsta sugarului mic mai poate fi subordonată și unor manifestări asemănătoare, determinate de unele anomalii funcționale de origine încă neprecizată, cum sînt achalazia și plicatura gastrică.

STENOZA HIPERTROFICĂ CONGENITALĂ DE PILOR

Stenoza hipertrofică congenitală de pilor, denumită de D. Castello și P. Baroncelli boala pilorică, denumire însușită și de L. Țurcanu, prin reunirea în acest cadru a stenozei cu spasmul piloric, din punct de vedere anatomo-clinic face parte din rîndul anomaliilor congenitale obstructive incomplete al cărei debut se anunță prin vărsături în jet, lipsite de bilă, apărute de obicei după primele 2—3 săptămîni de la naștere.

Este recunoscută ca entitate clinică din 1888, după ce au fost cunoscute studiile anatomo-clinice ale lui Hirschsprung din Copenhaga, prezentate la congresul de la



a *b*

Fig. 2, a) Stenoză strînsă a duodenului la nivelul D_2 cu distilație ampuliformă supraiacentă ; *b)* Stenoză incompletă de colon prin hipodezvoltare, colon rudimentar, filiform, cu dilatația ampulei.

Scanned with OKEN Scanner

Wiesbaden din 1887 și confirmate din 1896 pe o cazuistică mai numeroasă de către Finkelstein, deși primele raportări clinice sînt ale lui Hildanus încă din 1627, sau ale lui P. Blair din 1717, iar din punct de vedere anatomo-patologic observațiile lui G. Amstrong în 1777 și apoi ale lui Beardsley în 1788.

Unele date etiopatogenice. Incidența stenozei hipertrofice congenitale de pilor este raportată în mod diferit, afecțiunea fiind totuși relativ frecventă. Astfel, după Pollock, citat de C. D. Benson, incidența întîlnită în perimetrul orașului Los Angeles este de 1 caz la 300 de născuți vii, iar după Laron, pentru Pittsburg, de 1 caz la 913 nașteri în rîndul populației albe și de 1 caz la 2 073 de nașteri din rîndul populației de culoare. Se pare că această afecțiune este mai frecventă în U.S.A., Anglia și Suedia și mult mai rară în rîndul populațiilor din Asia și Africa, așa cum se subliniază și de către Donovan-Stanley Brown și Swann, citați de C. Maximilian.

În general, frecvența ei este estimată de Mylotte între 1 și 5‰ de nașteri, înregistrînd o predominență constantă pentru băieți, într-o proporție de 4 pînă la 6 cazuri, față de 1 caz întîlnit în rîndul fetițelor. Așadar, se apreciază că din 150—200 de nou-născuți de sex masculin unul dintre ei este purtător al acestei anomalii, pentru sexul feminin rata fiind de 1 caz la 750—900 de nașteri.

O incidență mai crescută este semnalată în rîndul membrilor aceleiași familii, dar mai ales printre gemenii monozigoți, estimată după diverși autori, într-o concordanță de 66 pînă la 71%.

În raport cu genitorii corelîndu-se riscul apariției malformației la descendenți, se subliniază că acesta este de 4 ori mai mare pentru născuții proveniți din mame cu stenoză hipertrofică de pilor în antecedente, fără a putea fi considerat ca o particularitate a modului de transmitere dominantă legată de sex.

Este de asemenea de semnalat și faptul că această afecțiune se particularizează prin înregistrarea ei cu cea mai mare precădere la sugarii mici și mai ales la primul născut, apariția ei după vîrsta de 3 luni fiind cu totul excepțională.

C. W. Konvolinka și colaboratorii, întîlnind un caz cu debut după această vîrstă, publicat în Am. Journal of. D. of Ch. în 1971, semnalau că în literatura consultată au găsit raportate numai 6 cazuri bine studiate de stenoză hipertrofică de pilor cu moment de apariție după 3 luni, vîrsta cea mai înaintată fiind de $3^1/_2$ ani, în cazul comunicat de Couvreur și Gerbeaux în 1968.

Stenoza hipertrofică congenitală de pilor apare astfel ca o afecțiune caracteristică sugarului mic, fiind, se pare, și cea mai frecventă cauză a vărsăturilor cronice din această perioadă.

Originea anomaliei rămîne încă neprecizată. Se pare totuși că ea este condiționată genetic, fiind grupată de Twiesselmann în grupa bolilor poligenice. Forma congenitală a stenozei hipertrofice de pilor, după D. Maximilian, pare a fi asemănătoare, prin aspectul histopatologic și apariția ei predominentă în aceleași familii, cu stenoza hipertrofică de pilor a adultului, de care se diferențiază ca formă clinică.

În sprijinul argumentelor originii sale congenitale, după D. Vereanu, se înscriu și asocierile ei cu alte morfodisplazii, întîlnite într-o incidență de pînă la 6%, precum și creșterea proporțională a numărului de cazuri alături de celelalte malformații congenitale, în concordanță cu creșterea bruscă a natalității înregistrată în țara noastră în ultimul timp.

Mecanismele patogenice prin care se încearcă explicarea proceselor patologice rezultate cuprind mai multe ipoteze, fie de natură neurologică, fie hormonală.

Concepția că la baza hipertrofierii masei musculare a pilorului ar sta spasmul hipertrofiant este infirmată de prezența tumorii încă de la naștere, descoperită la unele din cazuri.

Este mai puțin probabilă și teoria privind rolul tiroidei. Astfel, Okatomo și colaboratorii săi au reușit să determine experimental prin perfuzii cu soluții de tiroidă leziuni distructive ale ganglionilor intramurali și astfel să inducă o stenoză funcțională, fără să realizeze însă tumora caracteristică

Scanned with OKEN Scanner

din stenoza hipertrofică congenitală a sugarului.

De fapt, după Friesen, anomaliile neurologice din stenoza hipertrofică adevărată sînt mai degrabă legate de tulburările dezvoltării celulelor ganglionare și a fibrelor nervoase ale pilorului, decît de unele procese de degenerare a acestora, celulele ganglionare fiind mai reduse în aceste cazuri.

În procesele intime ale hipertrofierii seriate a masei musculare a pilorului și apoi a antrului pilorie, ordine recunoscută și radiologic, se pare că ar interveni perturbările neurovegetative ale mecanismelor antagoniste în coordonarea activității normale a acestei musculaturi. Sînt posibile și unele tulburări metabolice intime, dovadă glicogenul în exces din celulele țesutului muscular respectiv.

Lynn, citat de Benson, sugerează ca un factor adjuvant și acțiunea laptelui coagulat din stomac, propulsat prin canalul pilorie, care, prin spasmul produs determină edemul mucoasei și submucoasei pilorului și, consecutiv, strîmtorarea acestui canal.

Unele aspecte anatomo-patologice. Stenoza hipertrofică de pilor se caracterizează din punct de vedere anatomo-patologic prin prezența unei formațiuni tumorale fusiforme în care este cuprins pilorul. Tumora de forma și mărimea unei măsline, de consistență cartilaginoasă și de culoare albsidefie, are ca substrat hipertrofia marcată a musculaturii pilorice și cu deosebire a fibrelor circulare, reliefîndu-se în mod bine diferențiat de stomac și duoden.

Pe suprafața sa, așa cum subliniază și D. Vereanu, pot fi remarcate cîteva arteriole pornite din cele două vase care încadrează regiunea pilorică, la limita dintre ele existînd o zonă longitudinală lipsită aproape de vase, locul de fapt unde se practică pilorotomia.

În cuprinsul ei pilorul este mult îngustat și rigid, mucoasa și submucoasa accentuînd prin plicaturarea și procesele lor inflamatorii obstrucția lui.

Examenele histopatologice pun în evidență hipertrofia țesutului muscular precum și modificările celulelor nervoase ale plexului mienteric, consecutive întîrzierii maturării lor, în evoluția cărora leziunile neuronale pot îmbrăca un caracter degenerativ pînă la dezintegrarea lor. În acest cadru și procesele de hipertrofiere a fibrelor musculare cunosc o succesiune, pornind de la musculatura pilorului, a antrului său și apoi chiar a corpului stomacului, secțiunea longitudinală a tumorii evidențiind subțirimea și alungirea pilorului, precum și aspectul diferențiat al celor două capete distale ale sale. Astfel în porțiunea gastrică masa musculară se pierde lent în peretele stomacului, pe cînd la nivelul sfincterului pilorie ea se încheie brusc, permițînd mucoasei duodenale, în mod asemănător proiecției în vagin a porțiunii cervicale a uterului, să-și formeze un fund de sac, care cu ușurință poate fi lezat în cursul intervenției chirurgicale.

Manifestările clinice. Debutul clinic și evoluția bolii cunosc aceleași manifestări descrise ale sindromului obstructiv incomplet al tractului digestiv, pe primul plan înscriindu-se vărsăturile, urmate apoi de întregul cortegiu de simptome și tulburări consecutive obstacolului situat la nivelul pilorului.

Vărsăturile survin de obicei după un interval de 1—2 săptămîni de la naștere, rareori după primele zile. În unele cazuri ele pot să apară și după un timp mai îndelungat. Îmi amintesc de un caz, cu ani în urmă, la care primele vărsături au apărut după $4^1/_2$ luni, diagnosticul precizîndu-se la vîrsta de 6 luni, deși boala este caracteristică sugarului mic.

La început vărsăturile pot fi ocazionale, avînd însă un caracter repetitiv. Pe parcurs, ele devin mai frecvente și sînt explozive, în jet, cu conținut alimentar predigerat și mucus, lipsite de bilă și rezistente la tratamentul obișnuit, absența bilei sugerînd poziția înaltă a unui eventual obstacol situat deasupra ampulei lui Vater.

Vărsăturile survin de cele mai multe ori în cursul sau imediat după supt, uneori și între mese, după fiecare prînz sau la un interval de 2—3 mese.

Nu se întîlnesc în cursul nopții, dacă sugarului i se respectă pauza respectivă de masă. De cele mai multe ori ele se produc într-un singur timp, putînd fi însă frecvent precedate sau urmate de unele regurgitări.

Scanned with OKEN Scanner

În formele evoluate volumul lor depășește cantitatea laptelui ingerat, după cum în cele complicate ele mai pot să conțină striuri de sînge sau hematină, iar mirosul lor inițial acru să devină rînced.

Odată cu instalarea vărsăturilor se evidențiază în mod progresiv și simptomele consecutive pierderilor hidro-electrolitice și ale inaniției, la care se alătură manifestările sindromului de luptă împotriva obstacolului piloric, iar în timp a complicațiilor infecțioase.

Constipația, urmare inaniției la care este supus sugarul, se întîlnește în mod constant, scaunele fiind puțin abundente și rare, de culoare verde, eliminate uneori în jet, de aspectul scaunelor de foame, criterii importante pentru diagnosticul diferențial cu spasmul piloric, diareea prandială sau de altă natură. De fapt nu este vorba de o constipație adevărată, ci mai degrabă de un răspuns la înfometarea la care este supus sugarul.

Sindromul de luptă pentru depășirea obstacolului piloric se manifestă prin *contracțiile peristaltice ale stomacului*, sesizabile la inspecția regiunii epigastrice, în timpul și imediat după alimentație, sub forma unor unde ce apar și se propagă din hipocondrul stîng la dreapta și în jos, spre ombilic. Contracțiile pot fi mai mult sau mai puțin intense. Uneori, formele cu peristaltism accentuat se însoțesc și de o stare de agitație și plîns ce trădează caracterul lor dureros.

Aceste contracții pot fi provocate și prin percuția ușoară cu degetul a peretelui abdominal, sau prin masajul lui discret în sensul direcției de propagare a undelor peristaltice.

Spasmul de pilor simplu se însoțește și el de o tonicitate crescută a musculaturii gastrice, dar este lipsit de peristaltismul marcat din formele cu stenoză.

Cu tot acest efort, conținutul gastric nu poate fi transferat spre căile inferioare și, în aceste condiții, cu cît obstrucția pilorică este mai mare, staza gastrică se prelungește, distensia stomacului se accentuează, iar evacuarea lui se realizează prin vărsătura abundentă, după care sugarul devine un înfometat și cere să sugă.

Consecutiv vărsăturilor, prin pierderile selective de apă, unii electroliți (Cl, K) și radicali acizi (ionul de H^+) se instituie și un *sindrom de deshidratare cu tendință spre alcaloză*, vinovat în formele cu alcaloză metabolică severă de apariția tetaniei.

Starea toxică a sugarului se datorează nu numai acestor tulburări, în determinarea și accentuarea ei însumîndu-se și tulburările funcției renale, precum și ale proceselor metabolice legate de denutriția lui, căreia îi este subordonat în permanență.

Semnele deshidratării, denutriției ca și cele ale stării lui toxice se instituie în mod progresiv, pe măsură ce aceste tulburări se accentuează, fiind condiționate în mod direct de gradul obstrucției pilorice.

În formele evoluate, starea generală a copilului este mult înrăutățită, fizionomia lui îmbrăcînd un aspect aproape caracteristic. Pe de o parte impresionează semnele clinice ale unui sindrom grav de deshidratare la un sugar car varsă dar nu are diaree, iar pe de altă parte starea precară a unui malnutrit înfometat, care este palid, apatic sau agitat, oliguric și subfebril, adeseori chiar în afara unor infecții supraadăugate.

De cele mai multe ori acești copii prezintă o scădere importantă a rezistenței la infecții, consecutivă căreia complicațiile septice agravează și pot grăbi sfîrșitul, dacă nu se intervine pentru îndepărtarea obstacolului piloric și redresarea tulburărilor metabolice constituite.

Tumora pilorică poate fi pusă în evidență prin examenul fizic al abdomenului, în condițiile permise palpării lui de către relaxarea peretelui abdominal, fie în timpul suptului, fie imediat după ce sugarul a vărsat.

O tehnică utilă pentru a surprinde mai bine tumora constă din așezarea copilului pe spate, cu membrele inferioare în abducție, gambele flectate pe copase și coapsele pe abdomen. În această poziție i se dă sugarului să sugă din biberon, iar examinatorul, fixîndu-și degetele pe linia mediană sau mai degrabă la 1—2 cm spre dreapta sub ficat, între ombilic și marginea costală, va aștepta în timpul deglutiției să simtă formațiunea tumorală.

Cercetată cu răbdare poate fi descoperită, după D. Vereanu, în 70—80% din cazuri, tumora fiind dură, mobilă și de mărimea unei măsline.

Scanned with OKEN Scanner

Examenele radiologice sînt importante pentru diagnostic, mai ales în formele atipice, dar mai puțin necesare în cazurile în care formațiunea tumorală a fost bine precizată prin palpare.

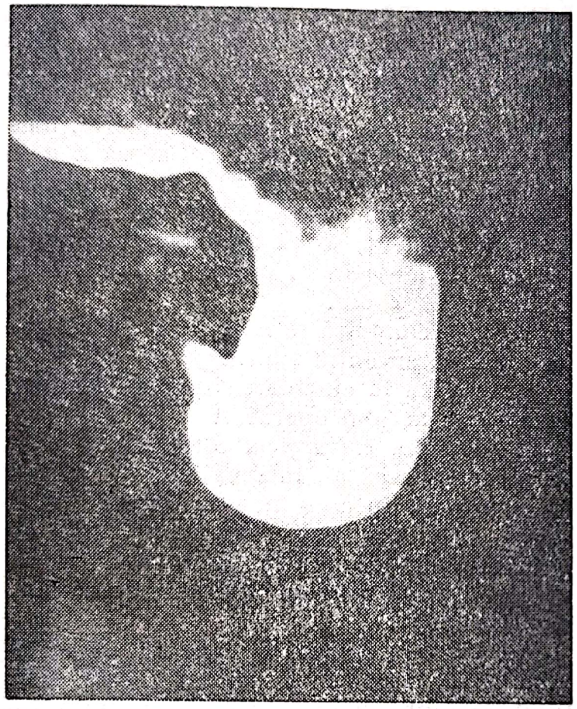


Fig. 3. Stenoză hipertrofică de pilor. Pilor mult alungit cu lumen filiform, bulbul în cioc de rață, stomacul mult destins.

După ingerarea unei cantități mai mari de bariu, imaginile radiologice, din primele momente, pun în evidență distensia și staza gastrică lichidul de stază suprapunîndu-se din abundență peste substanța de contrast, precum și undele peristaltice intense, dar ineficace, în alternanță cu unele perioade de relaxare, de atonie gastrică.

În contrast cu stomacul destins și mai ales cu dilatarea antrului prepiloric din formele evoluate cînd apare imaginea de stomac bilocular, pilorul abia poate fi observat prin unele incidențe sau pe clișeele seriate. El este mult alungit, de peste 5—6 ori, subțiat, filiform sau în cioc de pasăre, cu extremități uneori în godeuri, bulbul duodenal neputînd fi pus în evidență în întregimea lui niciodată.

Întîrzierea evacuării stomacului este, alături de aspectul caracteristic al canalului piloric, un semn foarte valoros, cînd ea se prelungește după 6—8 ore, dar mai ales cînd urme de bariu sînt găsite în stomac și după 24 de ore de la ingerarea lui.

Examenele complimentare, de obicei, pun în evidență consecințele inaniției și ale sindromului de deshidratare.

Se remarcă astfel scăderea importantă a clorului sanguin, plasmatic și globular, precum și creșterea rezervei alcaline și a azotului neproteic, scăderea potasemiei fiind obișnuit moderată, ușor de recunoscut și prin modificările caracteristice înregistrate de E.K.G. În aceste condiții este vorba de un sindrom de deshidratare cu cloropenie, hiperazotemie și alcaloză, particular sindroamelor obstructive digestive.

Anemia carențială și hipoproteinemia sînt întîlnite în mod constant în toate formele evoluate.

Diagnosticul stenozei hipertrofice congenitale de pilor nu ridică dificultăți în formele obișnuite sau cînd la examenul clinic a fost surprinsă tumora pilorică. În celelalte forme însă, investigațiile radiologice pot fi de un real folos prin semnele directe prin care sînt puse în evidență modificările de aspect ale pilorului și cele indirecte prin care se remarcă distensia și staza gastrică, precum și efortul ineficient de evacuare a stomacului, concretizat prin peristaltismul violent și retenția foarte mult prelungită a bariului.

Într-o mai mică măsură, dar utile pot fi și celelalte investigații.

Diagnosticul diferențial se impune cu toată patologia sugarului care se însoțește de vărsături, pe primul plan situîndu-se abdomenul chirurgical și în primul rînd celelalte afecțiuni obstructive digestive malformative congenitale sau dobîndite. Trebuiesc de asemenea excluse vărsăturile habituale și spasmul piloric.

Tratamentul stenozei hipertrofice de pilor. Stenozele hipertrofice congenitale de pilor pot beneficia într-o foarte mică măsură de aportul unui tratament medical. Se poate recurge la această modalitate terapeutică în formele în care obstrucția nu este atît de marcată, iar regimul dietetic și medicația aplicată pot fi capabile să învingă obstacolul

53.410

Scanned with OKEN Scanner

piloric şi să permită astfel tranzitului intestinal să se desfăşoare în condiţii adecvate, un bun indicator constituindu-l refacerea stării generale a sugarului şi reluarea curbei greutăţii lui. El poate fi încercat în acele cazuri în care actul chirurgical permite temporizarea sau nu poate fi practicat imediat. Amînarea intervenţiei operatorii în toate formele ce nu răspund tratamentului medical nu este decît în dezavantajul copilului.

Tratamentul medical vizează în toate cazurile cîteva obiective principale menite să redreseze starea generală a copilului, să prevină sau să combată eventualele infecţii şi să asigure un aport nutritiv necesar recuperărilor carenţelor constituite şi nevoilor sale de întreţinere şi dezvoltare.

Refacerea echilibrului hidroelectrolitic, asigurarea unei nutriţii parenterale cu un aport suplimentar proteic, transfuzia de masă eritrocitară, în formele cu anemie gravă, ca şi medicaţia antispastică, pentru ameliorarea peristalticii exagerate gastrice şi a spasmului piloric cu care se asociază stenoza şi prin care se accentuează obstrucţia, sînt măsuri utile în tratamentul de început al tuturor formelor întîlnite.

În cazurile cu stază gastrică marcată, ca primă măsură se recomandă efectuarea spălăturii gastrice şi reluarea apoi a alimentaţiei în mod treptat şi în cantităţi mici, administrată la intervale de timp mai mici.

Pentru formele care permit totuşi temporizarea intervenţiei, tratamentul medical vizează folosirea în continuare a medicaţiei spasmolitice de tipul atropinei ca atare în sol. 1 : 1 000, sub formă de metilnitrat (Eumydin) sau tinctură belladona, methscopolamina nitrat, papaverina, medicaţia de tipul clorpromazinei, sau alte medicamente cu acţiune asemănătoare, în dozele corespunzătoare vîrstei. Utile, pentru combaterea spasmului, sînt asocierile sub formă de poţiuni a tincturei belladona, 4 picături pe an de vîrstă şi în 24 ore, cu luminalul, 5 ctg pe zi şi bromura de sodiu 0,3 g în 24 ore.

Nitratul de methscopolamină se recomandă a fi administrat numai în timpul spitalizării, pe o perioadă limitată de timp, de 2—4 săptămîni la sugarii de peste 4 săptămîni şi fără semne marcate de deshidratare, în doză de 0,1 mg, dizolvat în apă pentru administrare orală, sau în injecţii subcutanate, cu 10—15 minute înaintea fiecărui prînz.

Regimul dietetic, în aceste forme, impune unele rigori legate de tehnica alimentaţiei şi alimentele folosite.

Se preferă laptele matern în asociere cu un lapte praf degresat şi zaharat 5 pînă la 15%, eledon sau babeurre hiperzaharate.

Se va începe prin administrarea meselor în cantităţi mici şi la intervale scurte, folosindu-se linguriţa. Ritmul iniţial va fi de o linguriţă din acest amestec la 10—15 minute, după care, prin creşterea treptată a cantităţii de aliment, se va ajunge la un număr de 10—12 mese în 24 ore, cu o pauză între prînzuri de 2 ore.

Această conduită se impune şi în cazurile în care intervenţia chirurgicală este obligatorie, pînă la elucidarea diagnosticului şi efectuarea actului operator.

Tratamentul chirurgical este indicat, fără să se depăşească un interval de 10—14 zile, şi în cazurile în care nu s-au obţinut rezultatele scontate prin îngrijirile medicale amintite, practicîndu-se pilorotomia extramucoasă după tehnica bine cunoscută Fredet-Ramstedt.

Metoda este simplă şi eficientă, cu rezultate bune imediate şi riscuri foarte mici, fiind de fapt singurul mijloc corespunzător de îndepărtare a obstacolului piloric şi de restabilire a tranzitului digestiv.

Efectuarea intervenţiei impune pregătirea prealabilă a bolnavului, asigurîndu-i-se o bună reechilibrare hidro-electrolitică, un aport nutritiv suplimentar, în perfuzie, sub formă de glucoză 5% şi hidrolizate de proteine şi evacuarea stomacului prin spălătură gastrică. Se recomandă de asemenea ca sugarul să fie în afara oricărui risc infecţios.

După prima zi de la intervenţie se poate aborda calea orală pentru administrarea serului glucozat şi a unei jumătăţi din lichidele necesare, după care, în mod progresiv, se va relua alimentaţia normală.

Riscurile postoperatorii sînt minime, mortalitatea înregistrată după diferiţi autori fiind între 1—3%, condiţionată mai ales de starea precară preoperatorie a sugarului sau complicaţiile septice.

Incidentele întîlnite sînt legate de eventuala perforare a duodenului sau incompleta

Scanned with OKEN Scanner

lui dezobstruare. În condiţiile unei operaţii incomplete, caracteristice sînt vărsăturile în jet, care reclamă reintervenţia pentru separarea completă a muşchiului circular de pe întreaga suprafaţă pilorică. Nu întotdeauna persistenţa după operaţie a vărsăturilor, mai ales la prematuri, implică un insucces operator.

Alte complicaţii posibile postoperatorii sînt de ordin hemoragic, infecţios sau neurovegetativ.

O complicaţie rară metabolică este hipoglicemia cu depleţia glicogenului hepatic, citată de Henderson. Ea se particularizează clinic prin manifestările caracteristice stărilor de hipoglicemie ale sugarului mic, ce apar după suprimarea serului glucozat şi constau din: convulsii, stare letargică, cianoză şi chiar moarte prin stop cardiac.

Evoluţia ulterioară a copiilor este bună. Se citează însă, la unii din copii, în perioada pre şi pubertară, instalarea unor tulburări neurovegetative sau digestive episodice nesemnificative.

Sînt autori care remarcă într-o anumită incidenţă prezenţa în perioada adultă a ulcerului duodenal, exprimîndu-şi presupunerea unor legături etiopatogenice între aceste afecţiuni, la baza cărora gastrina în exces s-ar face vinovată de determinarea unei hiperacidităţi ce ar conduce la spasm şi apoi la hipertrofia musculaturii pilorice.

SPASMUL PILORIC

Spasmul piloric, anomalie funcţională, neurogenă a pilorului, prezintă numeroase asemănări cu stenoza hipertrofică congenitală de pilor, datorită cărora sînt autori care le-au grupat în aceeaşi entitate anatomo-clinică, denumind-o boala pilorică.

Aşa cum subliniază şi L. Ţurcanu, D. Castello şi P. G. Baroncelli, în baza unor studii efectuate pe un lot însemnat de copii purtători ai acestor două anomalii, ajung la concluzia că atît stenoza hipertrofică de pilor cît şi spasmul piloric recunosc un cadru unitar etiopatogenic, precum şi o parte comună din manifestările lor, diferenţierile şi varietatea aspectelor clinico-radiologice datorîndu-se particularităţilor anomaliilor morfofuncţionale prin care ele se evidenţiază.

Spasmul piloric, ca stenoză funcţională, poate fi astfel întîlnit ca o entitate izolată, într-o incidenţă mult mai mare decît stenoza hipertrofică, după cum el poate fi prezent ca o componentă constantă a stenozei hipertrofice. Frecvenţa spasmului piloric pare a fi de peste 5 ori mai mare.

Manifestările clinice. Debutul clinic al formelor izolate este lipsit de „intervalul liber" de la naştere, caracteristic stenozei. El se anunţă prin vărsături a căror apariţie este semnalată imediat sau în zilele următoare.

În afara debutului lor precoce, vărsăturile din spasmul piloric mai prezintă şi alte caracteristici prin care, diferenţiindu-se de stenoza pilorică, vin în sprijinul diagnosticului şi al atitudinii terapeutice.

O particularitate însemnată este redată de frecvenţa lor mai mare, prezente aproape sau chiar la fiecare masă, după cum cantitatea lor este mult mai redusă. Niciodată volumul lor nu va ajunge sau depăşi cantitatea de lapte ingerat, proba dublei cîntăriri, înainte şi după mese, demonstrînd în mod sugestiv acest aspect.

Vărsăturile survin de obicei în timpul sau imediat după mese, cu acelaşi caracter exploziv, „în jet", fără conţinut biliar, precedate sau însoţite şi urmate de o stare de agitaţie a sugarului, care se va linişti după ce spasmul va ceda.

În perioadele de agitaţie pot fi observate şi unele din mişcările peristaltice ale stomacului, de intensitate redusă şi de scurtă durată însă.

Sugarul mai poate prezenta o constipaţie sau de multe ori şi o diaree cu caracter prandial. Micţiunile sale sînt mai reduse şi în cantităţi mai mici.

Starea generală a sugarului cu spasm de pilor este mai puţin modificată. Lipsesc manifestările grave ale sindromului de deshidratare.

De asemenea şi evoluţia dezvoltării lui este într-o mai mică măsură influenţată. Astfel, curba greutăţii este foarte rareori staţionară. De cele mai multe ori ea înregistrează însă un ritm mai lent de creştere, spasmul piloric reprezentînd o cauză importantă a distrofiei sugarului.

Scanned with OKEN Scanner

Aspectele radiologice întîlnite în cursul spasmului piloric sînt semnificative pentru diagnostic, diferenţiindu-se în mod pregnant de stenoza hipertrofică de pilor.

Tranzitul baritat va pune în evidenţă, într-o primă etapă, caracterul stenozant al anomaliei funcţionale, prin împiedecarea totală a trecerii prin pilor a substanţei de contrast, dar nu pentru multă vreme, după care are loc deschiderea lui largă şi întregul conţinut gastric să fie evacuat rapid în duoden, existînd astfel o alternanţă de faze, de închidere completă şi deschidere bruscă a pilorului. Acest aspect caracteristic, de evacuare gastrică prin alternanţa celor două faze bine distincte, a fost definit de Barret ca „lege a totului sau nimic".

Tratamentul spasmului piloric este medical, vizînd pe de o parte o anumită grijă în organizarea programului şi a tehnicii alimentaţiei sugarului, iar pe de altă parte, cu bune rezultate, în administrarea unei medicaţii spasmolitice, în mod asemănător tratamentului medical din stenoza hipertrofică de pilor.

ANOMALIILE DE POZIŢIE, FIXARE ŞI ROTAŢIE ALE TRACTULUI INTESTINAL

Patologia malformativă a tractului digestiv se confruntă cu o foarte mare varietate de anomalii determinate de diverşi factori teratogeni, a căror intervenţie se petrece în cursul evoluţiei proceselor embriologice ale tubului digestiv.

O parte însemnată dintre aceste anomalii sînt consecinţa tulburărilor legate de situarea, fixarea şi rotarea tractului digestiv.

Tractul intestinal, de la nivelul duodenului şi pînă la jumătatea colonului transvers, se formează din aceeaşi ansă embriologică intestinală, care ocupă pînă în a 8—10-a săptămînă de viaţă intrauterină o parte însemnată din cavitatea celomică a cordonului ombilical, din apropierea embrionului în care herniază în mod fiziologic.

După această etapă, printr-o primă rotaţie de 90° a ansei mijlocii, în jurul vaselor mezenterice superioare în sensul invers al acelor de ceasornic, tubul digestiv se repune apoi în cavitatea abdominală, porţiunea lui proximală fiind situată la dreapta, iar cea distală la stînga planului mediosagital. În continuare, ramura superioară a ansei intestinului subţire se aşează înapoia vaselor mezenterice superioare, iar ultimele porţiuni ale intestinului, situate încă în hernia fiziologică extraabdominală, reintră în cavitatea abdominală ocupînd partea sa dreaptă.

Odată încheiată cea de a doua etapă, rotaţia ansei intestinale s-a efectuat complet, iar colonul transvers se va aşeza anterior faţă de vasele mezenterice superioare şi înaintea duodenului, unghiul duodeno-jejunal situîndu-se în stînga planului sagital.

Ulterior, mezenterul porţiunii mijlocii a intestinului se uneşte cu peritoneul peretelui posterior abdominal, împărţind astfel conţinutul cavităţii abdominale între limitele liniei diagonale pe care o desemnează.

În raport cu secvenţele evoluţiei embriologice privind situarea, fixarea şi rotaţia tractului intestinal şi acţiunea factorilor teratogeni, anomaliile constituite pot lua formele cele mai variate, proprii fiecărui segment intestinal şi fiecăruia din aceste etape.

Omfalocelul ar reprezenta un prim grup al acestor anomalii, prin reţinerea în continuare în cavitatea celomică a cordonului ombilical a unor porţiuni intestinale sub acţiunea unora din factorii nociceptivi care se opun în diverse momente repunerii lor în cavitatea abdominală, pînă în săptămîna a X-a.

În afara omfalocelului şi alte anomalii de tipul atreziilor sau al stenozelor extrinsece etc. pot însoţi şi unele anomalii de poziţie, fixare şi rotaţie, consecutive intervenţiei concomitente sau ulterioare a acestor factori asupra proceselor complexe ce interesează întreaga evoluţie embriologică normală a tubului digestiv.

Anomaliile proprii tulburărilor privind fixarea şi rotaţia tractului intestinal fiind foarte variate şi interesînd în mod particular fiecare din segmentele sale, este bine să fie enumerate în raport cu porţiunile intestinale interesate.

Astfel, *la nivelul duodenului* pot fi întîlnite ca *anomalii de torsiune:* absenţa torsiunii lui, mezenterul comun, torsiunea lui incompletă sau în sens invers, precum şi situs-ul inversus abdominal ; iar ca *anomalii*

Scanned with OKEN Scanner

de *fixare:* lipsa fixării lui la peretele abdominal posterior, prin care se realizează duodenul mobil.

La nivelul jejunoileonului anomaliile cele mai frecvent întîlnite sînt: lipsa de rotaţie a segmentului, rotaţia inversă, denumită după unii autori incorect malrotaţie şi rotaţia lui normală dar incompletă.

Anomaliile susceptibile *ale intestinului gros* pentru cele *de poziţie* sînt: mezenterul comun, poziţia înaltă a cecului, sindromul Chilaiditti, reprezentat de interpoziţia colonului între ficat şi diafragmul drept, coloptoza, retropoziţia colonului transvers, colonul descendent cu localizare mediană, dextropoziţia sigmoidului; iar ca *anomalii de fixare:* cecul mobil şi colonul drept flotant.

Nu toate dintre aceste anomalii se întîlnesc cu aceeaşi incidenţă, după cum o parte însemnată dintre ele pot fi tolerate pentru perioade mai scurte sau mai lungi de timp, manifestările întîlnite îmbrăcînd tabloul clinic fie al unui sindrom stenozant

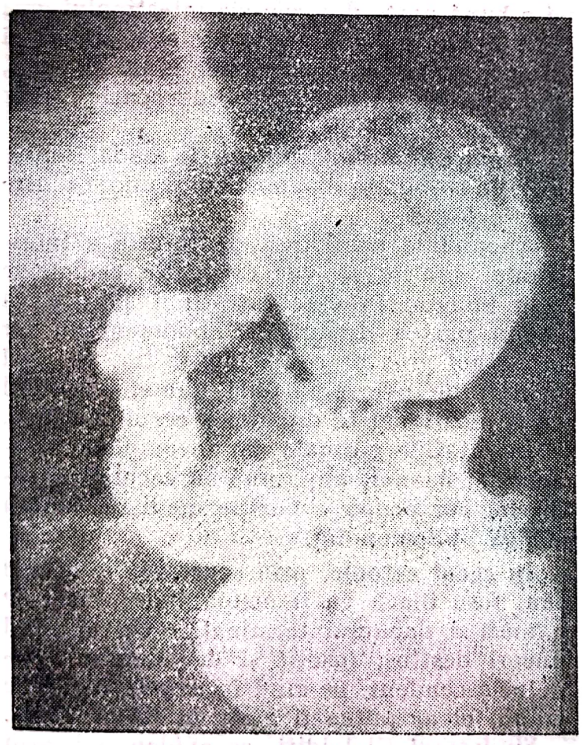


Fig. 4. Malformaţie complexă de tub digestiv. Lipsa potcoavei duodenale, duoden foarte dilatat, intestinul subţire şi gros situat în stînga coloanei vertebrale.

incomplet, fie al unui sindrom ocluziv datorită acţiunii predispozante a unora dintre aceste anomalii în determinarea volvulusului sau a ocluziei intestinale.

În unele din cazuri gravitatea manifestărilor ocluzive se poate anunţa din perioada de nou-născut, rezolvarea lor impunînd intervenţia chirurgicală corectivă imediată.

Manifestări clinice mai importante şi tratamentul lor. Manifestările clinice ale anomaliilor de poziţie, fixare şi rotaţie sînt condiţionate, ca modalităţi de exteriorizare şi moment de apariţie, în raport cu structura lor morfologică, nivelul unde anomalia îşi exercită influenţele sale faţă de cinetica normală a tranzitului intestinal şi riscul pe care îl deţin în predispoziţia determinării ocluziei sau a volvulusului intestinal.

Anomaliile de acest tip, *situate la nivelul duodenului, prezintă o simptomatologie* în cadrul căreia manifestările întîlnite trădează o tulburare în cinetica şi evacuarea duodenului, *caracterizată printr-un sindrom de stază duodenală.*

Copilul va prezenta o toleranţă digestivă mai redusă, însoţită ades de vărsături prandiale sau după mese, precum şi o constipaţie aproape constantă.

Uneori, aceste anomalii pot fi însoţite şi de unele episoade dispeptice intercurente, care, împreună cu dificultăţile legate de staza duodenală proprie anomaliilor respective, contribuie la influenţarea nefavorabilă a evoluţiei creşterii şi dezvoltării copilului.

Diagnosticul lor se completează prin *investigaţiile radiologice* care adeseori pot contura cadrul morfologic al acestor anomalii.

Astfel, în anomaliile prin absenţa torsiunii duodenului, ansele duodenală şi intestinală sînt situate median şi sagital, cu concavitatea lor orientată posterior, pe cînd în mezenterul comun, poate cea mai frecventă anomalie de torsiune, imaginile arată că duodenul este fixat numai în prima porţiune a sa, iar unghiul duodeno-jejunal este situat în jumătatea dreaptă a cavităţii abdominale unde se află şi intestinul subţire, intestinul gros fiind aşezat în partea stîngă a abdomenului.

Scanned with OKEN Scanner

În torsiunile incomplete, duodenul deţine o poziţie verticală, intestinul subţire situîndu-se, o parte, în interiorul cadrului colic, iar cealaltă, în dreapta colonului ascendent.

În anomaliile de fixare, duodenul poate să apară mobil în totalitate, situaţie mult mai puţin frecventă, sau numai parţial, în unele din segmentele sale.

Unele din anomaliile de acest tip, situate la nivelul *segmentelor jejun-ileonului* sau al porţiunii superioare a *intestinului gros*, se pot face cunoscute chiar din primele săptămîni sau luni de viaţă, prin manifestările clinice ale sindromului ocluziv determinat de volvulus consecutiv acţiunii predispozante a acestor tipuri de anomalii. Este vorba în general de anomaliile pe mezenter comun, din care fac parte şi anomaliile prin lipsa de rotaţie sau rotaţia inversă parţială a intestinului, sau cele cu rotare completă dar lipsite de acolarea cecului şi a colonului ascendent, care se poate desăvîrşi ulterior, în următorii ani de viaţă.

Rotaţiile inverse sau cele incomplete pot fi însoţite şi de acolări şi bride anormale, care pot realiza astfel un obstacol extrinsec pe intestin, obstacol situat de cele mai multe ori la nivelul porţiunii a treia a duodenului (D), determinînd în acest mod obstrucţia duodenului.

Stenozele duodenale consecutive factorilor extrinseci, provocate prin rotaţia incompletă a intestinului, într-un număr important din cazuri, în aproximativ jumătate după D. Vereanu şi colaboratorii, se însoţesc de volvulusul total al intestinului subţire.

În afara dificultăţilor de tranzit, cu oprirea lui completă în formele de mai sus, tulburările consecutive torsionării mezenterului pot interesa şi activitatea circulatorie a vaselor sale, obstruîndu-le parţial sau total şi astfel să realizeze în plus şi infarctizarea întregului intestin.

Simptomatologia acestor forme, odată cu instituirea sindromului obstructiv, îmbracă întotdeauna tabloul lui clinic, al unor ocluzii înalte, dominate de vărsături şi oprirea tranzitului, care se însoţesc de dureri abdominale, stare de rău, febră şi tulburări grave metabolice secundare, la care se alătură distensia abdominală predominentă iniţial în epigastru şi apoi generalizată.

În unele din cazuri sindromul obstructiv este incomplet realizat şi astfel manifestările întîlnite să fie dominate de simptomatologia bine conturată a unui sindrom subocluziv, asemenea aspecte fiind mai frecvent posibile spre exemplu în cazul cecului mobil.

Alteori, datorită stazei de la diferitele nivele ale intestinului, anomaliile respective se trădează mai degrabă prin manifestările unui disconfort digestiv ce constau din: constipaţie în alternanţă cu unele tulburări dispeptice trecătoare; flatulenţă şi dureri abdominale difuze sau localizate, intermitente; anorexie.

Formele cu dureri abdominale localizate în fosa iliacă dreaptă, adesea ridică probleme dificile de diagnostic cu o apendicită, după cum în adevăratele apendicite din formele de anomalii cu situarea apendicelui pe linia mediană sau în stînga cavităţii abdomenului dificultăţile de diagnostic sînt deosebit de mari.

În majoritatea cazurilor însă, anomaliile de fixare şi rotaţie ale intestinului subţire şi o bună parte din cele ale intestinului gros sînt lipsite de o simptomatologie clinică şi bine tolerate pentru perioade lungi de timp, descoperite întîmplător cu ocazia unor examene radiologice.

Examenele radiologice pot fi aşadar foarte utile în stabilirea diagnosticului unora dintre aceste forme.

Anomaliile prin lipsa de rotaţie a intestinului subţire se vor evidenţia radiologic prin imagini în care intestinul subţire va ocupa partea dreaptă a abdomenului, iar intestinul gros pe cea stîngă a lui, pe cînd în rotaţiile inverse parţiale, numai sigmoidul va fi poziţionat la dreapta şi cecul la stînga.

În rotaţiile normale dar incomplete, duodenul şi ileonul, împreună cu cecul şi apendicele, vor ocupa o poziţie mediană sau în stînga abdomenului.

În cecul ectopic, prin scurtarea mezoului său, fosa iliacă va fi ocupată de obicei de o ansă a ileonului terminal, cecul apărînd uneori destins, însoţit şi de cudarea colonului ascendent, pe cînd în anomalia cu cec mobil, el ar putea fi găsit în micul bazin.

Sindromul Chilaiditti se evidenţiază prin imaginile în care ansele colonului sînt situate între diafragm şi ficat, ficatul fiind mult ptozat.

Scanned with OKEN Scanner

Examenele radiologice din anomaliile de poziţie pe mezenter comun vor mai putea pune în evidenţă şi eventualele tracţiuni sau compresiuni exercitate de acolările şi bridele extrinsece cu care se însoţesc.

În formele cu sindrom ocluziv constituit, investigaţiile radiologice se vor limita numai la examenul pe gol al abdomenului şi eventual al irigografiei, apelîndu-se la pasajul baritat prin sondă gastrică în condiţii de strictă necesitate.

Tratamentul acestor anomalii este medical şi chirurgical. Astfel formele tolerate de copil comportă îngrijiri medicale prin care să se asigure o nutriţie corespunzătoare şi o bună desfăşurare a tranzitului intestinal, apelîndu-se la un regim şi program alimentar în concordanţă cu posibilităţile şi nevoile lui, precum şi la acele alimente prin care se va putea învinge staza intestinală creată prin aceste anomalii.

Medicaţia antispastică, în episoadele dureroase, ca şi pansamentele gastrice sau unele laxative, în cursul manifestărilor disconfortului abdominal, pot fi de asemenea folosite cu rezultate satisfăcătoare.

Se va recurge la tratamentul chirurgical corectiv numai în formele cu toleranţă greu suportată de copil, încercîndu-se prin diverse intervenţii repunerea, pe cît este posibil, a tractului intestinal în condiţii cît mai fiziologice.

Formele care se însoţesc de un sindrom subocluziv sau se trădează prin manifestările unei ocluzii intestinale necesită un tratament chirurgical de urgenţă, care va viza atît îndepărtarea obstacolului cît şi corectarea anomaliilor respective şi mai ales a viciilor de poziţie ale tractului intestinal.

AGANGLIONOZA CONGENITALĂ
(BOALA LUI HIRSCHSPRUNG, MEGACOLONUL CONGENITAL, MEGACOLONUL AGANGLIONAR CONGENITAL)

Boala lui Hirschsprung este cunoscută clasic sub numele celui care încă din 1886 descrie primele cazuri şi cele mai importante caracteristici anatomo-clinice ale acestei boli.

Apoi, în 1894, Mya, în concordanţă cu Hirschsprung privitor la cauza principală a bolii considerată fiind dilatarea congenitală a colonului, o denumeşte megacolonul congenital.

Cercetările şi studiile ulterioare, stabilind că dilatarea colonului este secundară unor anomalii neurovegetative a căror origine este legată de un defect congenital reprezentat de absenţa celulelor ganglionare ale plexurilor nervoase distale ale segmentelor intestinale dilatate, au convins pe mulţi autori să definească această boală sub numele de aganglionoză sau de megacolon aganglionar congenital.

Precizările actuale din domeniul patogeniei acestei boli s-au răsfrînt nemijlocit asupra tratamentului ei, permiţînd, prin tehnicile operatorii aplicate, obţinerea unor rezultate din ce în ce mai favorabile, în mod deosebit prin mai buna rezolvare funcţională a cazurilor respective.

Se pare că boala lui Hirschsprung este una dintrele cele mai cercetate afecţiuni, achiziţiile recente aducîndu-şi însemnate contribuţii şi în procesul cunoaşterii şi precizării cadrului ei clinic şi diagnostic.

Din acest punct de vedere, de o deosebită importanţă pentru succesul terapeutic se conturează necesitatea recunoaşterii cît mai devreme a acestei boli, cunoscîndu-se astăzi că primele sale manifestări pot să apară din perioada de nou-născut, iar complicaţiile de temut ale formelor evoluate, enterocolita şi perforaţiile, sînt factorii de risc cei mai greu de stăpînit. Astfel, boala Hirschsprung se poate face cunoscută din primele săptămîni de viaţă, perioadă cînd dificultăţile de diagnostic sînt din cele mai mari, iar caracterul grav evolutiv, sub forma unui sindrom ocluziv, ca şi complicaţiile amintite, ridică numeroase aspecte ce trebuiesc depăşite printr-o atitudine competentă şi cu caracter de urgenţă.

Apariţia primelor manifestări ale bolii la alte vîrste, chiar dacă se trădează numai prin simptomatologia unui sindrom subocluziv sau al unui disconfort digestiv mult accentuat, pentru evoluţia ulterioară a copilului îşi păstrează aceeaşi semnificaţie de mare gravitate, ce impune măsuri terapeutice corective corespunzătoare.

Unele date etiopatogenice. Boala Hirschsprung reprezintă una din cauzele cele mai frecvente ale ocluziei intestinale a nou-

Scanned with OKEN Scanner

născutului şi sugarului mic, a cărei incidenţă la această vîrstă este în creştere, datorită în principal progresului realizat în gîndirea medicală şi a posibilităţilor actuale de recunoaştere a cazurilor respective.

Frecvenţa bolii nu este încă bine cunoscută înregistrînd valori diferite de la autori la autori. Duhamel, spre exemplu, evaluează această frecvenţă în jur de 0,13—0,14 la mia de nou-născuţi, pe cînd Red şi respectiv Lagache şi Laurenche o raportează într-o incidenţă de numai 0,05—0,04‰. Variaţiile mari ale acestor valori, aşa cum subliniază şi D. Vereanu, se pot datora în principal erorilor de diagnostic clinic şi chiar anatomo-patologic, care se menţin încă în limite relativ crescute.

Ca şi stenoza hipertrofică de pilor, repartiţia pe sexe arată o predominenţă marcată pentru băieţi, de 3 la 1 după L. Ţurcanu şi de 73,4% după D. Vereanu şi colaboratorii, proporţie întîlnită pe cele 109 cazuri cu megacolon congenital asistate.

Boala Hirschsprung înregistrează de asemenea şi o predominenţă cu caracter familial, după cum ea se mai poate asocia şi cu unele boli genetice sau alte anomalii cum sînt: fibroza chistică de pancreas, boala Langdon-Down, unele malformaţii congenitale, mai ales reno-urinare, sau feocromocitomul. Este considerată din acest punct de vedere de către unii autori ca o afecţiune condiţionată poligenic.

Pînă acum două decenii se înregistra şi o letalitate mare a bolii, de peste 70% după Klein şi Scarborough, citaţi de L. Ţurcanu, valorile acestui indice scăzînd pînă la 6—10%, ca urmare a modificărilor survenite în atitudinea corectivă chirurgicală prin aplicarea metodei Swenson-Duhamel.

Depăşindu-se etapele istorice ale concepţiilor etiopatogenice, prin precizările aduse de Ehrenpreis, Swenson şi apoi de Bodian, Duglas, asupra adevăratei origini a megacolonului congenital, se cunoaşte astăzi că această boală este expresia unui defect congenital al plexurilor nervoase intraparietale ale părţii terminale a tubului digestiv, datorat absenţei celulelor ganglionare şi că în majoritatea cazurilor zona aganglionară se află la nivelul rectului şi al porţiunii distale a sigmoidului, după cum ea se poate extinde asupra unei porţiuni mai mari sau chiar în totalitatea colonului.

Modificările esenţiale ale aspectelor histopatologice întîlnite în cursul bolii Hirschsprung constau din: lipsa totală a celulelor ganglionare din plexurile intramusculare ale lui Auerbach şi submucoase ale lui Meissner şi creşterea, în această zonă, ca număr şi mărime a fibrelor colinergice responsabile de accentuarea marcată a activităţii colinergice locale şi implicit de tulburările cinetice grave ale segmentelor intestinale interesate.

Astfel, dilataţia colonului, ca şi starea spastică a porţiunilor lipsite de activitatea peristaltică apar ca fenomene secundare tulburărilor fiziopatologice ale acestor anomalii, fie imediat sau în primele săptămîni, fie după cîteva luni de la naştere sau mai tîrziu, în raport întotdeauna cu intensitatea şi întinderea leziunilor zonei aganglionare, gravitatea manifestărilor clinice fiind de asemenea în concordanţă cu caracterul acestor leziuni.

În substratul fiziopatologic al bolii lui Hirschsprung se poate recunoaşte pe de o parte absenţa activităţii peristaltice a porţiunii colice superioare, datorită lipsei plexurilor nervoase locale, ceea ce ar corespunde, din punct de vedere anatomo-patologic, dilatării porţiunii respective a colonului şi hipertrofiei pereţilor lui, iar pe de altă parte spasmul porţiunii subiacente consecutiv hiperactivităţii acetylcolinesterazice locale. Ambele grupe de factori se fac vinovate în aceeaşi măsură de obstrucţia şi staza intestinală pe care le determină, cu consecinţele imediate şi în timp asupra tractului intestinal, nutriţiei şi stării generale a copilului.

Aspecte clinice şi de diagnostic. În raport cu întinderea zonei aganglionare şi intensitatea stării spastice însoţitoare, formele clinice pot să aibă un debut foarte precoce şi grav, din primele săptămîni sau luni de viaţă, sau să se facă mai tîrziu cunoscute, în perioada de copil mic, cu o simptomatologie mai săracă şi mai puţin marcată.

În cele mai multe din cazuri însă, debutul aparent al bolii se anunţă din perioada de nou-născut sau sugar mic, cînd şi tabloul clinic poate îmbrăca repede un caracter evolutiv de mare gravitate, caracterizat

Scanned with OKEN Scanner

prin simptomatologia unui sindrom ocluziv, întîlnit în cursul anomaliilor obstructive incomplete ale tubului digestiv.

Manifestările clinice din perioada neo-natală sînt variate. Ca semne de debut pot fi semnalate: întîrzierea eliminării meconiului, prelungirea apariției scaunelor de tranziție și mai ales constipația prin care de obicei se anunță retenția colică.

În unele cazuri, din primele zile sau după un scurt interval de timp de la naștere, tabloul clinic poate fi dominat de manifestările sindromului subocluziv, cînd constipației i se alătură vărsăturile adeseori cu conținut bilios, anorexia, meteorismul abdominal și o stare subtoxică.

În formele maligne precoce manifestările de mai sus îmbracă un caracter evolutiv de mare gravitate prin accentuarea lor rapidă, odată cu instituirea ocluziei intestinale. Nu rareori în aceste forme, pînă la constituirea ocluziei complete, constipația poate alterna cu episoade diareice reactive, care vor înrăutăți starea generală a copilului și vor accentua riscul enterocolitei și al perforației, determinînd totodată și condiții dificile de diagnostic.

Alteori, aceste forme pot de la început să se facă cunoscute prin manifestările severe ale sindromului ocluziv, în mod asemănător ileusului meconial sau al atreziilor ileale joase, sau de colon, de care cu greu se pot diferenția numai pe baza datelor clinice.

În perioada de nou-născut, dificultățile de diagnostic mai pot fi legate și de eventualele erori cu ocluziile funcționale tranzitorii întîlnite la unii prematuri în primele zile de viață, sau în cursul patologiei diverse: respiratorii, neurologice, infecțioase, metabolice mai ales în hipokalemii etc.

Manifestările sindromului subocluziv nu în toate cazurile sînt atît de intense, chiar dacă unele din semnele lui pot să apară din această perioadă. În aceste situații este vorba de formele de gravitate medie și cele latente.

Formele de gravitate medie sînt de fapt cel mai frecvent întîlnite și coincid cu *formele manifeste din perioada de sugar sau de copil mic.*

După depășirea perioadei neo-natale, cînd simptomatologia de debut amintită ar putea fi mai mult sau mai puțin întîlnită, în lunile următoare ea își poate face mai cunoscută perioada de stare caracterizată de un grup de simptome bine conturate.

Constipația este semnul cel mai important, îmbrăcînd un caracter cronic și persistent, greu de învins chiar prin mijloacele medicale ajutătoare. Eliminarea scaunelor se face cu dificultate, la intervale de zile sau săptămîni, remarcîndu-se prin efortul respectiv și abundența, duritatea și mirosul lor fetid. Nu rareori perioadele de constipație pot alterna cu debacluri diareice urît mirositoare, anunțate de cele mai multe ori de undele peristaltice ample, vizibile la peretele abdominal.

Mărirea de volum a abdomenului este de asemenea un semn constant întîlnit, determinat de meteorismul abdominal și dilatația colonului, respectiv de retenția materiilor fecale și a gazelor din colon. Balonarea abdomenului poate prezenta și unele fluctuații în concordanță cu timpul scurs între eliminările de scaune, după cum abdomenul poate să crească constant în volum pe măsură ce copilul înaintează cu vîrsta, iar contrastul să fie și mai izbitor datorită întîrzierii dezvoltării somatice.

Întîrzierea dezvoltării somatice și chiar și a celei psiho-motorii, intelectuale și afective este determinată de dificultățile și carențele nutritive întîlnite, staza intestinală prin rezorbțiile toxinelor pe care le favorizează contribuind în plus și la modificarea stării generale și comportamentale a copilului.

Vărsăturile sînt mai rar întîlnite. Apariția și intensificarea lor sînt totuși semne importante prin care se poate anunța instituirea sindromului ocluziv, chiar dacă acest risc este mai rar întîlnit, episoadele subocluzive mai puțin pronunțate, iar majoritatea copiilor cu astfel de forme trec de prima perioadă a copilăriei neoperați.

Sindromul ocluziv o dată constituit, are o evoluție rapidă și gravă ce necesită intervenția corectivă de urgență.

Formele latente sînt mult mai rar întîlnite și corespund vîrstelor mai mari ale copilăriei. Ele sînt expresia de fapt a acelor tipuri de anomalii în care zona aganglionară este

Scanned with OKEN Scanner

mult limitată, iar tulburările neurovegetative sînt de asemenea mult mai puţin manifeste. Este vorba de acele forme, care, stăpînite printr-un tratament medical, sînt relativ bine tolerate şi lipsite de riscurile consecutive subnutriţiei şi al efectelor toxice secundare. De cele mai multe ori ele pot fi confundate cu megacolonul secundar sau cel idiopatic, de care trebuiesc diferenţiate.

În raport cu întinderea leziunilor histologice şi formele anatomo-clinice consecutive, se disting două tipuri de megacolon şi anume : *megacolonul cu segment scurt*, în care este afectat rectul şi uneori sigmoidul, forma cea mai frecventă, întîlnită în peste 80% din cazuri, şi *megacolonul cu segment lung*, în care este interesat întregul colon, pînă la nivelul inferior al ileonului, în foarte puţine cazuri putînd fi afectat întregul intestin.

Examenele radiologice fac parte din rîndul investigaţiilor ce pot interveni în sprijinul diagnosticului, mai ales în formele grave şi dificile din perioada neo-natală, cînd se recomandă efectuarea lor pe gol, sau cu substanţă de contrast, numai prin irigoclismă. Cu această ocazie se pot face remarcate distensia intestinală accentuată a colonului, greu de diferenţiat uneori dacă şi intestinul subţire este dilatat, precum şi unele nivele hidroaerice.

Practicarea examenului pe gol, faţă şi profil, copilul fiind aşezat cu capul în jos, poate fi de un real folos, după Defrenne şi Daudet, permiţînd o mai bună interpretare a conturului colonului, care, prin simplul contrast al imaginilor aerice, arată uneori schimbarea precoce a calibrului lui între zonele normală şi aganglionară.

În unele din cazuri şi la alte vîrste, adeseori, aerocolia intensă va putea contura mai bine colonul şi datorită contrastului realizat de acumulările de materii fecale din porţiunile respective. Dilatarea colonului, prin imaginile hidroaerice prezente, exercitînd presiuni marcate intraabdominale, va pune în evidenţă şi împingerea ficatului şi diafragmului, cu deplasarea eventuală chiar a mediastinului.

Examenele cu substanţă de contrast, efectuate prin intermediul irigoscopiei sau grafiei, impun pe deoparte explorarea anticipată prin tuseu sau cu sonda a canalului anal şi rectului, iar pe de altă parte, pentru

Fig. 5. Aganglionoză rectală. Dilataţia şi alungirea colonului, zonă filiformă a ampulei rectale (cu stenoză pe o lungime de 4–5 cm).

obţinerea unor rezultate cît mai bune, respectarea unor norme tehnice speciale.

Explorarea cu sonda, tactul rectal efectuat cu blîndeţe chiar şi la nou-născut şi examenul rectoscopic sînt binevenite pentru diagnosticul diferenţial cu unele anomalii ano-rectale. Totodată, pătrunderea sondei în zona aganglionară urmată de emisia de scaune şi gaze, va aduce informaţii suplimentare privind cauza sindromului ocluziv. Pentru obţinerea unor imagini mai clare şi a unor date mai concludente prin examenul pe gol, se recomandă ca acesta să se efectueze imediat după emiterea gazelor şi scaunelor prin sondaj, după care clişeele obţinute să se compare cu cele efectuate anterior.

Irigoclisma impune efectuarea ei sub presiune joasă, canula introducîndu-se iniţial numai în canalul ano-rectal pentru a surprinde contururile rectului şi sigmoidului, după care, dacă imaginile sînt normale, substanţa de contrast poate fi împinsă mai

Scanned with OKEN Scanner

sus, la diferite nivele, în raport cu imaginile obținute și secvențele necesar a fi urmărite.

Se recomandă de unii autori folosirea soluțiilor apoase iodate și mai puțin a bariului, pentru a fi mai repede eliminate, evitîndu-se astfel accentuarea constipației.

Incidențele prin care se pot obține imagini demonstrative, după D. Vereanu, sînt cele oblice și laterale, sau la nevoie poziția Trendelenburg. Este utilă de asemenea și repetarea unui control radiologic după 24—48 de ore de la eliminarea substanței de contrast, dacă a fost folosit bariul, urmele rămase evidențiind mai bine aspectul colonului.

În cadrul secvențelor surprinse imaginile vor delimita rectul și ampula sa în limitele unor contururi normale, în contrast cu îngustarea hipertonică, în pîlnie, a zonei aganglionare, situată de obicei la nivelul jonctiunii recto-sigmoide și dilatarea foarte accentuată a sigmoidului și eventual a celorlaltor segmente ale colonului, ale căror contururi, lipsite de haustre și incizuri, sînt lineare.

În lumina concepțiilor actuale susținute de numeroși autori printre care Dobbins și Boll, Shandling și Auldist, sau Campbell și Noblett, *elementul de certitudine pentru diagnosticul bolii Hirschsprung îl constituie punerea în evidență, prin examenul biopsic* din mucoasa și submucoasa rectală prelevate prin aspirație sau ciupire, *a leziunilor histologice și modificărilor histochimice specifice acestei anomalii* și anume absența celulelor ganglionare i .activitatea acetylcolinesterazică crescuștă Rezultatele obținute au o deosebită însemnătate pentru diagnosticul mai ales al formelor de dificultate din perioada neo-natală în vederea acceptării unei atitudini terapeutice operatorii corespunzătoare și pentru a diferenția megacolonul aganglionar de cel idiopatic. Examenul biopsic poate fi efectuat și din țesutul muscular al rectului, tehnica recoltării fiind mai laborioasă pentru a obține fragmentul necesar din peretele lui muscular.

Măsurarea presiunii ano-rectale reprezintă de asemenea o metodă de certitudine pentru diagnostic, dar solicită o aparatură complexă și echipată, bine specializată, fiind greu de efectuat totuși la nou-născut și sugarul mic.

Tratamentul bolii Hirschsprung. Conduita terapeutică în boala Hirschsprung este condiționată de numeroși factori, pe primul plan situîndu-se gradul ei de toleranță, riscul instituirii sindromului ocluziv și vîrsta copilului.

Rezolvarea tulburărilor petrecute asupra activității normale a tranzitului intestinal, ca și a consecințelor lor imediate și în timp, nu poate fi realizată decît printr-un tratament chirurgical corectiv funcțional, rezultat în principiu din suprimarea zonei aganglionare și restabilirea unei continuități digestive după tehnica Swenson, Duhamel, Soave, Rhebein, alegerea momentului optim fiind, după numeroși autori, în jurul vîrstei de 1 an. În aceste condiții, pînă la efectuarea intervenției se va recurge la îngrijiri medicale prin care să se asigure o evacuare permanentă, de două ori pe zi, după o anumită tehnică, a conținutului intestinal.

Tehnica abordată poartă denumirea de „nursing", prezentînd rezultate bune în formele recto-sigmoidale. Ea constă din introducerea blîndă a unei sonde suple și moi, bine lubrefiate, de obicei o sondă Nelaton nr. 19, prin canalul rectal pînă la depășirea zonei aganglionare și injectarea apoi de ser izotonic cu o cantitate mică de ulei vegetal.

Această atitudine este accesibilă în cazurile recunoscute din timp și în a căror evoluție sindromul ocluziv ca și complicațiile sale au putut fi îndepărtate, obținîndu-se o bună nutriție și o dezvoltare normală a sugarului. Dar, în numeroase situații legate tocmai de modalitățile de manifestare a bolii și complicațiile ei, conduita terapeutică se subordonează acestor condiții, măsurile întreprinse vizînd totuși obiectivele principale amintite, fără a fi neglijată și amînată atitudinea de urgență ce trebuie urmată în astfel de situații.

Succesul amînării intervenției chirurgicale corective mai depinde și de depistarea precoce a bolii, asistența permanentă acordată înaintea constituirii ocluziei, enterocolitei și perforațiilor, precum și de întinderea zonei aganglionare.

Se poate afirma că, însușindu-se această conduită, rezultatele obținute pot fi apreciate astăzi ca mult mai favorabile.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferenţial al bolii Hirschsprung în perioada neonatală şi de sugar mic se face în primul rînd cu fiecare din anomaliile obstructive ale tractului digestiv, fără să se omită bineînţeles distensiile funcţionale ale colonului, amintite de fapt în cadrul formei maligne precoce a megacolonului. În mod deosebit, o dată stabilit diagnosticul de megacolon, acesta trebuie diferenţiat de megacolonul idiopatic, faţă de care tratamentul necesar impune o altă atitudine terapeutică. În această etapă şi mai tîrziu, mai intră în discuţie formele secundare de megacolon, de cele mai mult ori de origine extrinsecă, precum şi megadolicocolonul.

ALTE MALFORMAŢII ŞI ANOMALII
(CU SAU FĂRĂ CARACTER OBSTRUCTIV)

MALFORMAŢIILE CAVITĂŢII BUCALE

Patologia malformativă a cavităţii bucale recunoaşte ca cele mai frecvente anomalii buza de iepure *(cheiloschizis)* şi fanta velopalatină care poate interesa numai lueta *(lueta bifidă)* sau/şi palatul moale *(stafiloschizis)*, precum şi bolta osoasă *(uranostafiloschizis)*, gura de lup *(cheilognato-uranostafiloschizis)* reprezentînd asocierea la buza de iepure a despicăturii palatului moale şi a bolţii palatine.

Constituirea buzei de iepure şi a despicăturii palatine se petrece în momente diferite ale embriogenezei, cercetările genetice demonstrînd că aceste două anomalii sînt independente.

Buza de iepure se instituie de obicei în cea de a 8-a săptămînă de viaţă intrauterină, iar despicătura palatină în cea de a 10-a săptămînă. Din această cauză buza de iepure se poate însoţi sau nu de despicătura velopalatină.

Aceste două malformaţii pot să apară astfel ca tipuri izolate sau asociate, după cum ele pot fi întîlnite şi în cadrul unor sindroame genetice, condiţionate de o mutaţie genică sau de o aberaţie cromozomială. De asemenea, ele mai pot fi consecinţa şi a acţiunii unor factori teratogeni sau a interacţiunii dintre unii factori de mediu şi cei ereditari, condiţionate poligenic, cum se întîmplă în cele mai multe dintre cazuri (C. Maximilian).

După Fraser, citat de C. Maximilian, buza de iepure şi despicătura palatină se întîlnesc asociate în cel puţin 50 de sindroame, din care 30 sînt sigur ereditare, cu mod de transmitere cunoscut, dominant sau recesiv autozomal, sau legate de sex.

Buza de iepure. Este anomalia cea mai frecventă, cu o incidenţă între 1/500 şi 1/2 000 de naşteri, şi de 1,5 pînă la de 3 ori mai mare decît despicătura palatină izolată, variind în raport cu diferite populaţii de la 0,4‰ de naşteri pentru populaţia de culoare, la 1‰ în medie pentru europeni, după Leck, şi pînă la 2‰ pentru populaţia mongolă. Incidenţa despicăturii palatine izolată este estimată în jur de 1 caz la 2 500 de naşteri.

Buza de iepure este de asemenea mai des întîlnită la copiii de sex masculin într-un raport de 3 : 1, spre deosebire de despicătura palatină izolată, mai frecventă printre fete, într-o proporţie, se pare, aproape asemănătoare.

Anomalia se datorează unui defect, condiţionat poligenic în cele mai multe din cazuri, exprimat prin lipsa coalescenţei mugurilor maxilari cu cei nazali interni, răsfrîntă asupra dezvoltării regiunii subnarinare.

Ca tipuri anatomice, buza de iepure poate varia de la forma ce desemnează o linie fină cicatriceală, uşor retractilă, pornită lateral de marginea filtrumului, de la nivelul buzei superioare spre orificiul narinar, invocînd vindecarea anomaliei în perioada intrauterină, pînă la forma completă, care despică în sus buza superioară, mucoasa gingivală, tegumentele regiunii dintre nas şi buza superioară şi chiar pragul orificiului narinar, separînd această zonă în două părţi distincte.

În formele simple despicătura întîlnită va afecta numai buza superioară şi eventual o parte din porţiunea regiunii subnazale, respectînd mucoasa arcadei dentare.

De cele mai multe ori buza de iepure este unilaterală, în peste 70% din cazuri, de obicei de partea stîngă. Formele bilaterale,

Scanned with OKEN Scanner

deşi sînt mai rare, se asociază în majoritatea cazurilor şi cu despicătura velopalatină, între cele două despicături situîndu-se un rest atrofic de buză ce acoperă tuberculul median.

În aceste forme este afectat şi cartilagiul nazal, precum şi dentiţia din zonele arcadei dentare superioare respective.

Buza de iepure cu despicătura situată median este o formă foarte rară, considerîndu-se ca o anomalie independentă genetic.

Despicătura sau fanta velopalatină *(despicăturile velopalatine)*. Aşa cum s-a mai arătat, această malformaţie cunoaşte un alt moment embriologic de determinare, mai întîrziat faţă de buza de iepure, ceea ce explică de ce se poate asocia acesteia sau să apară ca o anomalie izolată, existînd între ele totodată şi unele deosebiri etiologice, dacă se ţine seama cel puţin de distribuţia lor familială şi predominenţa lor în raport de sex.

Cele mai multe dintre cazuri sînt condiţionate poligenic, recunoscînd, ca şi buza de iepure, aceleaşi modalităţi multiple de apariţie, formele izolate asociindu-se totuşi mai frecvent cu alte malformaţii. Şi în condiţii de experiment, după administrări de cortizonice, poate fi mai uşor indusă, deşi la om riscurile reapariţiei şi recurenţelor sînt mai mici.

Din punct de vedere anatomic, despicăturile velopalatine se datorează lipsei de coalescenţă a lamelor palatine şi pot prezenta unele aspecte variate, rezultate din comunicarea sau nu a cavităţilor bucale cu cavitatea nazală, uni sau bilateral. De asemenea ea poate să se asocieze buzei de iepure uni sau mai ales bilaterale, după cum fanta poate interesa numai lueta sau/şi palatul moale şi uneori oasele palatine.

Gura de lup. În condiţiile asocierii cu buza de iepure a fantei velopalatine, malformaţia constituită este cunoscută sub această denumire, modificările morfologice instituite prezentîndu-se sub unele forme cu despicături mai mult sau mai puţin întinse.

Această anomalie, cînd este completă, realizează cele mai mari dificultăţi în alimentaţia sugarului, constituindu-se în acelaşi timp şi forma anatomo-clinică cu cele mai mari riscuri pentru activitatea respiratorie şi infecţiile secundare otice sau pulmonare.

Aspecte anatomo-clinice şi funcţionale ale acestor tipuri de anomalii. Buza de iepure şi fanta palatină, ca entităţi izolate dar mai ales asociate, ridică unele aspecte de o deosebită importanţă prin riscurile şi repercursiunile lor, imediate şi în timp exercitate asupra unor activităţi şi dezvoltării însăşi a copilului.

Lăsînd de o parte aspectele estetice nedorite, a căror valoare nu trebuie neglijată, sînt de reţinut, prin gravitatea şi frecvenţa lor posibilă, incidentele, accidentele şi complicaţiile lor imediate cu riscul lor permanent şi anume marile dificultăţi în alimentaţia şi nutriţia acestor copii, riscul aspirării conţinutului alimentar cu consecinţele sale, precum şi infecţiile secundare ale căilor respiratorii superioare şi al complicaţiilor otice sau pulmonare.

Totodată aceste anomalii pot fi cauză importantă a unor tulburări privind activitatea respiratorie, a dezvoltării ulterioare a limbajului şi desfăşurării normale a vorbitului prin dificultăţile şi modificările de ordin fonetic de care se fac vinovate.

Alte consecinţe tot atît de însemnate sînt şi cele care privesc apariţia, implantarea şi dezvoltarea dentiţiei, precum şi dezvoltarea ulterioară a întregii cavităţi bucale.

Tratamentul lor. Buza de iepure incompletă sau simplă pare a fi cel mai bine tolerată, pînă la alegerea momentului optim de corectare a anomaliei pe cale chirurgicală.

Indiferent de tipul morfologic al acestor anomalii, în îngrijirile şi asistenţa medicală acordate se va ţine seama de măsurile necesare asigurării unei alimentaţii corecte şi de îndepărtare a riscurilor legate de aspiraţiile şi infecţiile posibile.

Tratamentul corespunzător, în toate cazurile, este cel chirurgical, corectiv, alegerea momentului optim, a timpilor şi tehnicilor operatorii depinzînd de forma anatomică a anomaliilor prezentate.

Pentru buza de iepure simplă, uni sau bilaterală, intervenţia se poate practica după vîrsta de 6 luni, unele riscuri ridicîn-

Scanned with OKEN Scanner

du-le, pentru anestezia generală, copiii cu diateză exudativă.

Fanta palatină ce interesează palatul moale se operează de obicei în jurul vîrstei de 1 an şi 6 luni.

Buza de iepure bilaterală completă, ca şi cele asociate cu fanta velopalatină, se corectează chirurgical în doi timpi, la un interval de 3—4 luni, prin refacerea iniţială a buzei şi a porţiunii anterioare a palatului, în jurul vîrstei de 6—8 luni, şi apoi a boltei şi palatului moale. Nu rareori în aceste cazuri sînt necesare şi alte intervenţii corective ulterioare, în perioada şcolară, a cavităţii faringelui şi chiar a piramidei nazale.

Copiii cu vicii de implantare dentară sau alte anomalii ale dentiţiei trebuie să beneficieze de asistenţă stomatologică şi ortodontică, după cum cei cu tulburări fonetice vor fi asistaţi prin cabinetul de logopedie.

Nu trebuie neglijate nici eventualele tulburări de ordin psihic cu care de obicei se confruntă aceşti copii.

☆

În cadrul malformaţiilor cavităţii bucale şi a componentelor sale pot intra în discuţie şi alte anomalii congenitale mai mult sau mai puţin frecvente, care să afecteze într-o mai mică sau mai mare măsură activitatea acestui organ şi să se însoţească sau nu şi de alte tulburări.

Pot fi citate astfel unele fistule congenitale, buza dublă, anomaliile de creştere şi dezvoltare ale maxilarelor şi dinţilor, sau cele ale limbii.

Sindromul Pierre Robin este anomalia cea mai frecventă a mandibulei, de o deosebită importanţă pentru tulburările pe care le poate determina mai ales asupra activităţii respiratorii din perioada primelor luni. Este determinat de hipoplazia mandibulei (micrognaţie) însoţită şi de macroglosie cu glosoptoză, precum şi, uneori, chiar de despicături velopalatine.

Sindromul Franceschetti-Klein este o altă anomalie genetică transmisă dominant, mult mai rar întîlnită şi mai puţin severă decît sindromul Pierre Robin, care se defineşte ca o disostoză mandibulofacială.

Unele din hipoplaziile mandibulare pot fi şi unilaterale, afectînd, odată cu dezvoltarea arcadelor dentare şi a dentiţiei, ocluzia cavităţii bucale, pe lîngă dezavantajul estetic pe care îl invocă.

Anomaliile dentare pot fi de număr, poziţie şi structură, interesînd dinţii din prima sau cea de a doua dentiţie. Ele pot să se asocieze altor anomalii, ca manifestări concomitente sau consecutive, după cum pot evolua ca entităţi de sine stătătoare. În originea lor se pot recunoaşte unii din factorii cu caracter familial sau cauze teratogene, cu deosebire tetraciclina.

Anomaliile limbii mai cunoscute sînt: micro, macro şi aglosia, limba scrotală şi glositele marginale exfoliative sau rombice.

Macroglosia, ca malformaţie congenitală, poate fi determinată de angioamele limfatice sau vasculare, unele chisturi intralinguale, prin hipertrofia musculaturii sale din cursul unor boli generale, sau ca urmare a proceselor de neurofibromatoză din cursul bolii Recklinghausen.

Apariţia hipertrofiei din perioada de nounăscut necesită un tratament chirurgical de urgenţă în vederea îndepărtării marilor dificultăţi pe care le poate determina în alimentaţia copilului.

MALFORMAŢIILE ŞI ANOMALIILE ESOFAGULUI ŞI CARDIO-TUBEROZITARE

Malformaţiile şi anomaliile esofagului, precum şi cele cardio-tuberozitare, ca tipuri morfologice sau funcţionale, sînt relativ numeroase, unele dintre ele putîndu-se face cunoscute şi să fie de o extremă gravitate din primele zile de viaţă, altele în săptămînile şi lunile următoare, sau mult mai tîrziu, după perioada de copil mic şi preşcolară.

Atrezia esofagului, cu o incidenţă raportată de pînă la 3‰ de naşteri, face parte din prima categorie a acestor malformaţii şi a fost descrisă în primul volum (pag. 88) în cadrul malformaţiilor care impun un tratament de urgenţă de la naştere şi o depistare înaintea administrării alimentaţiei orale.

Stenozele esofagiene, mult mai rare decît atreziile şi cu debut mult mai şters şi mai tîrziu apărut, sînt recunoscute astăzi mai de grabă ca anomalii dobîndite decît con-

genitale, datorită acţiunii permanente a sucului gastric din cursul patologiei ce se însoţeşte de reflux esofago-gastric, întîlnit cu deosebire în unele din herniile hiatale.

Duplicaţia esofagiană. Este o malformaţie congenitală foarte rară, ale cărei caractere obstructive şi compresive se fac cunoscute prin vărsături şi unele dificultăţi de alimentaţie, dar şi prin unele tulburări respiratorii însoţite de crize de cianoză ce apar chiar şi în stările de repaos.

Diagnosticul lor se precizează cu ajutorul examenelor radiologice baritate, iar tratamentul este chirurgical.

Duplicaţia esofagiană se însoţeşte şi de alte anomalii, dar mai ales de alte duplicaţii ale tractului gastro-intestinal.

Duplicaţiile tractului gastro-intestinal pot interesa toate segmentele sale de la nivelul limbii pînă la regiunea anală, manifestările lor clinice făcîndu-se de obicei cunoscute din perioada de sugar. Ele sînt mai frecvent întîlnite decît duplicaţiile esofagiene, fiind de cele mai multe ori lipsite de comunicări.

Structura lor poate fi tubulară sau sferică, conţinînd un lichid seros sau sînge, dacă s-au constituit unele leziuni de necroză.

Obişnuit ele ocupă partea intestinului dinspre mezenter, cu care deţin un înveliş muscular comun.

Unele dintre duplicaţii pot fi unite cu coloana vertebrală spinală prin intermediul unor chisturi neurenterice.

Manifestările lor sînt aceleaşi cu simptomele comune sindromului subocluziv sau chiar ale unei ocluzii intestinale. Meteorismul abdominal, vărsăturile, durerile colicoide şi chiar prezenţa sîngelui la tuşeul rectal, ca şi surprinderea la palpare a unor formaţiuni tumorale nedureroase, moi, netede şi mobile, sînt semnele clinice de alarmă prin care se pot cunoaşte.

Tratamentul lor este chirurgical, îmbrăcînd în aceste situaţii un caracter de urgenţă.

Diverticulii esofagieni. Fie că sînt situaţi în porţiunea superioară a esofagului sau la nivelul segmentului intratoracic, fie că pot avea la baza lor o cauză mecanică, inflamatorie sau de natură funcţională, se datorează unor anomalii de dezvoltare cu răsunet asupra unor porţiuni ale esofagului, acolo unde cauzele amintite îşi pot exercita acţiunea lor directă, originea lor fiind astfel considerată congenitală.

Din punct de vedere clinic, debutul şi manifestările lor pot fi foarte variate, de la forme inaparente, descoperite întîmplător, pînă la acele cazuri în care, chiar dacă se fac mai tîrziu cunoscute, resturile alimentare reţinute în fundul lor de sac pot angaja, pe de o parte, dificultăţi marcate ale deglutiţiei prin obstrucţia şi compresiunile exercitate, iar pe de altă parte, procese inflamatorii şi ulceraţii ale mucoasei esofagiene sau complicaţii septice locale şi de vecinătate, abcesul pulmonar fiind cel mai de temut.

Simptomatologia prin care aceste anomalii se anunţă de obicei este dominată de dificultăţile dureroase ale deglutiţiei mai ales spre sfîrşitul prînzului şi regurgitaţiile fetide ce-i urmează. Vărsăturile, cu conţinut alimentar sau chiar cu striuri sanguinolente şi cu caracter spastic, pot lua locul regurgitaţiilor.

În cazurile în care sînt angajate şi tulburări severe ale nutriţiei, tabloul clinic se completează în timp cu manifestările proprii stării de subnutriţie a copilului.

Diagnosticul diverticulilor esofagieni, atunci cînd este sugerată posibilitatea prezenţei lor, poate fi uşor de precizat prin examenele endoscopice, radiologice şi biopsice.

Tratamentul, în formele tolerate şi necomplicate, este medical, recurgîndu-se cu deosebire la acele măsuri privind tehnica alimentaţiei copilului şi menţinerea lui într-o astfel de poziţie încît să se evite acumularea în aceşti diverticuli a resturilor alimentare.

În formele în care dificultăţile alimentaţiei sînt mai greu de stăpînit, intervenţia corectivă este bine să fie practicată înaintea instituirii complicaţiilor septice.

Megaesofagul aganglionar. Este de asemenea o malformaţie foarte rară, a cărei origine este asemănătoare megacolonului aganglionar, devenind manifest prin sindromul obstructiv realizat în perioadele preşcolară sau şcolară.

El trebuie diferenţiat de megaesofagul secundar din cursul anomaliilor funcţionale cardiotuberozitare sau de alte cauze.

Tratamentul acestei anomalii este chirurgical, recurgîndu-se la aceleaşi principii corective funcţionale din aganglionoza colo-

Scanned with OKEN Scanner

nului, de îndepărtare a zonei aganglionare inferioare a esofagului şi de refacere astfel a calibrului său.

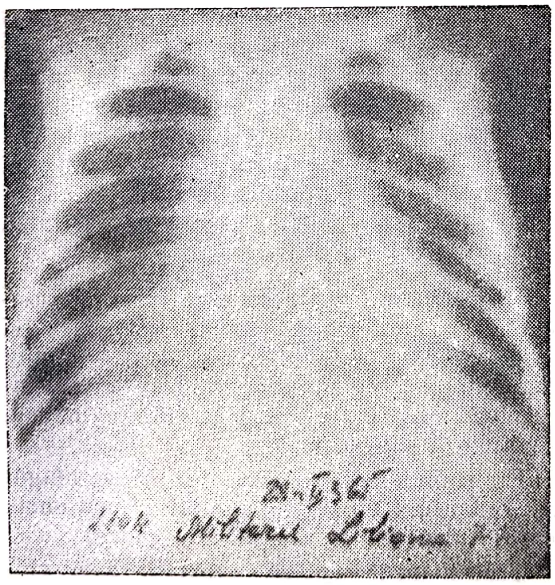
Brahiesofagul congenital. Ca şi stenozele esofagiene, pare a fi mai degrabă dobîndit, urmare unor cauze comune, exprimate de acţiunea sucului gastric din cursul afecţiunilor ce se însoţesc de reflux esogastric.

În raport cu cauzele lui, de cele mai multe ori fiind herniile hiatale, aceste două anomalii sînt descrise într-un cadru comun sub denumirea de hernie hiatală cu sau fără brahiesofag, sau/şi cu sau fără stenoza esofagului.

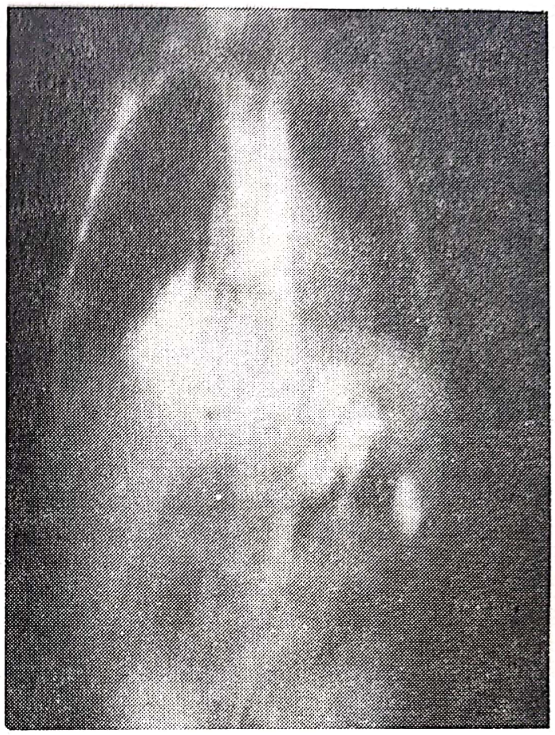
Ca şi celelalte anomalii morfofuncţionale amintite, din punct de vedere clinic brahiesofagul se face cunoscut prin semnele comune tulburării cineticii esofagului şi obstrucţiei lui, disfagia, regurgitaţiile şi vărsăturile, uneori cu caracter sanguinolent, dominînd tabloul clinic.

Diagnosticul anomaliei se precizează prin examenul radiologic baritat, cu care ocazie poate fi pus în evidenţă şi refluxul esofago-gastric.

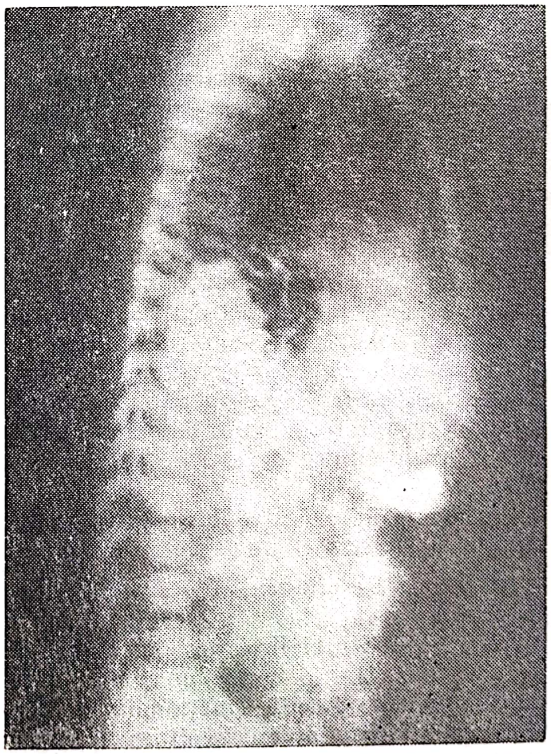
Hernia hiatală. Recunoaşte două forme anatomo-clinice şi anume: hernia hiatală prin alunecare şi hernia paraesofagiană.



a



b



c

Fig. 6. (a, b, c). Hernie hiatală prin alunecare ; *a)* opacitate ovală cu contur net delimitat, situat paracardiac drept ; *b)* prezenţa stomacului în cavitate toracică ; *c)* stomacul situat retrocardiac, din profil.

Scanned with OKEN Scanner

Hernia hiatală prin alunecare este cel mai frecvent întîlnită. Ea apare ca o anomalie de poziţie, determinată de un defect de fixare a esofagului şi cardiei, joncţiunea lor situîndu-se mai sus de hiatusul esofagian. Datorită laxităţii sistemului lor de fixare, cardia şi o parte din stomac pot fi mult aspirate în cavitatea toracică, mai ales în timpul inspiraţiei.

Din această cauză sfincterul cardiei devine insuficient, iar conţinutul gastric poate reflua cu uşurinţă în esofag, determinînd în timp procese inflamatorii însoţite de scurtarea şi stenozarea porţiunii inferioare a esofagului.

Refluxul conţinutului gastric poate dăuna şi asupra activităţii respiratorii şi dezvoltării arborelui respirator, cunoscute fiind pneumopatiile de aspiraţie ca şi bronşiectaziile prin această cauză.

Manifestările imediate pot fi recunoscute prin regurgitaţiile mai mult sau mai puţin intense, dar mai ales prin vărsăturile apărute chiar de la naştere sau din săptămînile următoare, considerate adeseori ca vărsături habituale. Acest tip de hernie hiatală se poate uşor asemui cu chalazia sau să se însoţească de ruminaţie.

În formele complicate, manifestările clinice pot fi marcate de prezenţa melenei şi a hematemezei.

Herniile paraesofagiene, mult mai rar întîlnite, prezintă un esofag normal pînă la nivelul hiatusului esofagian, herniind însă stomacul în cavitatea toracică. Datorită tonusului mai bun al cardiei, atîta timp cît poate fi păstrat, regurgitaţiile ca şi vărsăturile sînt mult mai rare la început, după cum obstrucţia completă a esofagului poate fi de asemenea mai rar întîlnită.

Diagnosticul herniilor hiatale se precizează prin esofagoscopie şi examenele radiologice cu substanţă de contrast, în unele forme fiind necesară şi cine-esofagograma.

Tratamentul lor este în cele mai multe din cazuri medical, cu rezultate bune, recurgîndu-se la mijloacele prin care copilul să fie aşezat într-o poziţie verticală comodă, atît

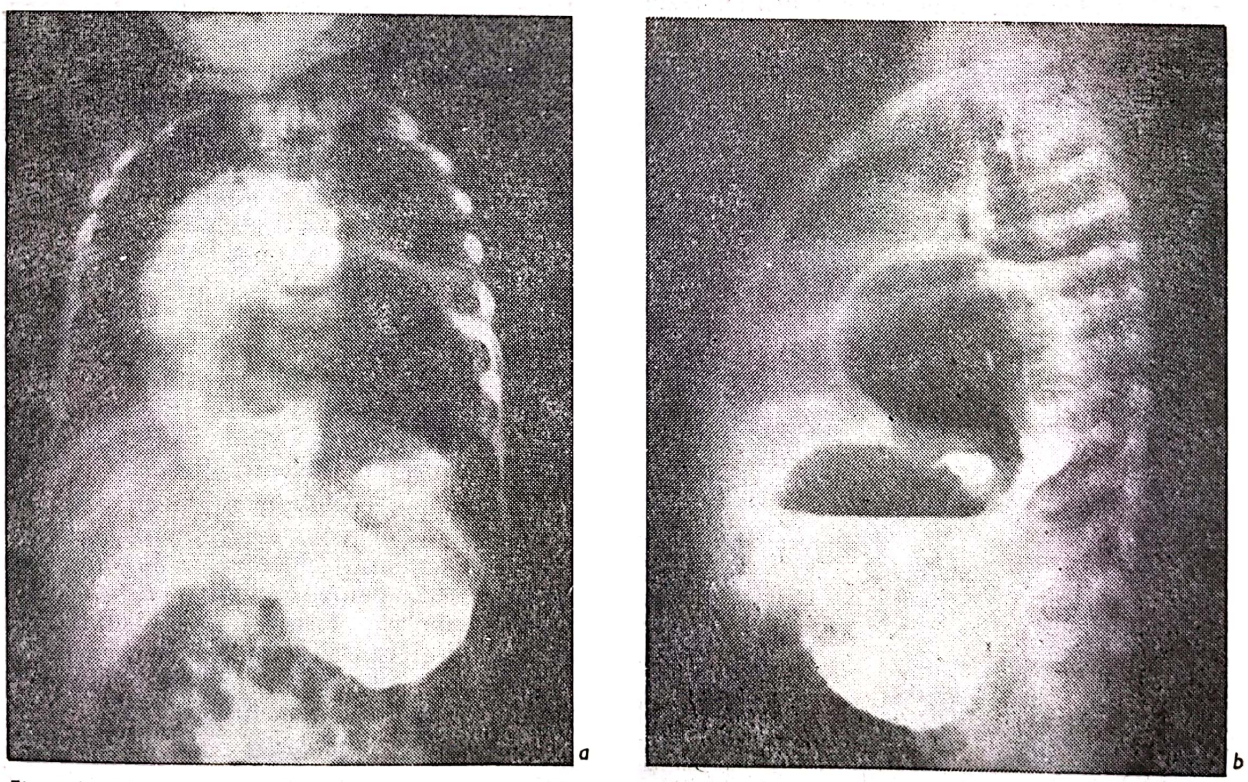


Fig. 7 (a, b). Hernie hiatală paraesofagiană ; *a)* esofagul se evidenţiază pînă la nivelul hiatusului, cu stomac în cavitatea toracică ; *b)* aceeaşi imagine din profil.

Scanned with OKEN Scanner

ziua cît şi noaptea, timp de cîteva luni, pentru a se evita producerea refluxului conţinutului gastric.

În cazurile în care nu s-au obţinut rezultate satisfăcătoare sau se însoţesc de stricturi sau alte complicaţii tratamentul lor este chirurgical.

Chalazia. Mai este denumită şi relaxarea cardio-esofagiană, considerată fiind ca o anomalie funcţională, particulară nou-născutului şi sugarului mic, datorită imaturităţii din această perioadă a sistemului de control neurovegetativ al sfincterului cardio-esofagian. De fapt, aproape jumătate din nou-născuţi pot prezenta o anumită relaxare a orificiului cardio-esofagian, a cărei manifestare o recunoaştem prin regurgitaţiile atît de frecvent întîlnite.

Cînd regurgitaţiile după alimentaţie sînt excesive şi se însoţesc şi de vărsături, putîndu-se antrena şi un reflux gastro-esofagian permanent, datorită relaxării accentuate a acestui sfincter, atunci se poate vorbi de chalazie. În aceste condiţii chalazia

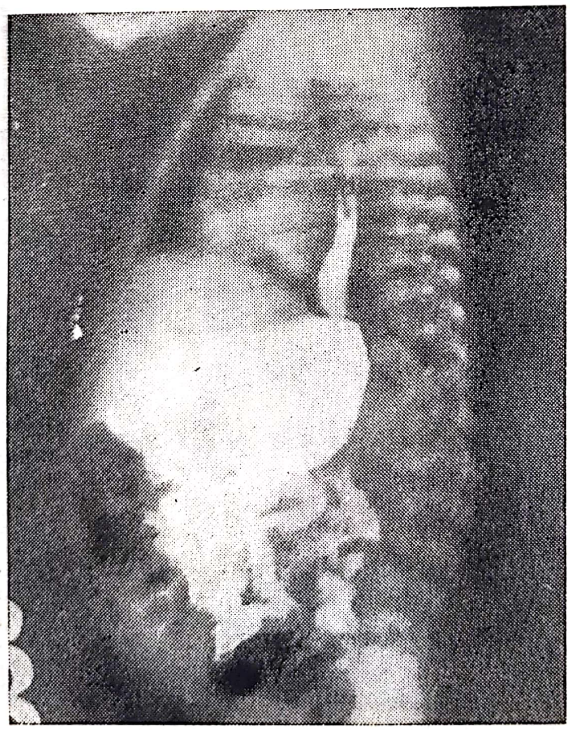


Fig. 8. Cholazie. Refluxul din stomac al substanţei de contrast.

se face vinovată de dificultăţile legate de alimentaţia şi nutriţia sugarului, precum şi de complicaţiile consecutive refluxului esofago-gastric.

Diagnosticul se precizează cu ajutorul examenelor radiologice, eliminîndu-se toate afecţiunile ce se însoţesc de vărsături, în primul rînd celelalte anomalii situate la acest nivel şi chiar stenoza hipertrofică de pilor.

Tratamentul chalaziei este medical şi constă în aşezarea sugarului în ortostatism timp de cîteva ore după fiecare masă, pe o perioadă mai îndelungată. Vindecările sînt obişnuit spontane, anomalia dispărînd după vîrsta de 4—6 luni.

Achalazia. Este denumită clasic şi spasmul cardiei. P. Holinger, considerînd-o ca un spasm al esofagului dobîndit, o descrie împreună cu megaesofagul.

De altfel, la adult, după C. Roy, chalazia se asociază cu megaesofagul aganglionar determinat de lipsa sau degenerescenţa celulelor ganglionare ale plexului Auerbach.

Dacă iniţial este vorba de o anomalie funcţională exprimată pe de o parte de obstrucţia cardiospasmului şi dilatarea şi apoi hipertrofia esofagului supraiacent, în timp se pot constitui şi unele leziuni de fibroză a porţiunii inferioare a esofagului în care este cuprins şi ţesutul său muscular.

De obicei manifestările clinice se fac cunoscute în perioada şcolară, mai rar în adolescenţă şi cu totul excepţional înainte de vîrsta de 6 ani. Simptomatologia este dominată de disfagia retrosternală, dureroasă, greu tolerată şi vărsăturile sau regurgitările spastice, al căror conţinut poate fi uşor aspirat în căile respiratorii.

Diagnosticul achalaziei se precizează prin examene radiologice, determinări manometrice sau explorări cinescopice cu substanţă de contrast, pentru a pune în evidenţă modificările de formă şi ale motilităţii esofagului şi cardiei, precum şi eventualele complicaţii pulmonare, respectiv pneumopatiile de aspiraţie sau bronşiectazia.

Tratamentul achalaziei este chirurgical. Tratamentul medical, prin aplicarea unor regimuri alimentare şi a medicaţiei anticolinergice, nu a dat rezultatele scontate.

Scanned with OKEN Scanner

DIVERTICULUL MECKEL

În general, diverticulii sînt reprezentaţi de hernierile ce pot interesa în mod deosebit mucoasa tractului gastro-intestinal, la toate nivelele sale, dar mai ales a intestinului gros, acolo unde musculatura sa dovedeşte o rezistenţă mai scăzută faţă de acţiunea unor factori ce intervin în determinarea lor.

Cu totul particular apare diverticulul Meckel, a cărui origine este în strînsă legătură cu evoluţia embriologică anormală a canalului vitelin, prin persistenţa lui după primele trei luni de viaţă intrauterină, cînd, în condiţii normale, ar fi trebuit să se rezoarbă în mod complet. Modul cum se întîlneşte cel mai ades această anomalie cu caracter de persistenţă parţială, este redat de diverticulul Meckel.

Persistenţa totală a canalului vitelin, ca formă anatomo-clinică, se identifică cu fistula omfaloenterală, prin care conţinutul intestinal se poate scurge, dacă anomalia este largă, primele manifestări devenind cunoscute după căderea cordonului ombilical. În unele cazuri, la nivelul orificiului ombilical, mucoasa intestinală se poate prolaba, prolapsul determinat constituindu-se ca o intervenţie de mare urgenţă.

Diverticulul Meckel apare astfel ca o malformaţie congenitală prin cauze mai puţin cunoscute, a cărei incidenţă este apreciată între 1,5, 2 şi chiar 3% pentru întreaga populaţie, formele manifeste fiind mai frecvent întîlnite, aproximativ de 3 ori, la băieţi decît la fete, 50 pînă la 60% din cazurile manifeste înregistrîndu-se, după C. Roy, în primii doi ani de viaţă, iar după D. Vereanu, în primul an.

Persistenţa capătului intestinal al canalului vitelin, aşa cum de obicei apare diverticulul Meckel, se aseamănă cu un apendice, sau are o formă conică, cu o bază de inplantare mai mare, fixată pe partea antimezenterică a ileonului, la o distanţă între 40—90 cm de valvula ileocecală. Vîrful diverticulului poate fi liber sau să se continue printr-un cordon fibros, legat de cicatricea profundă a ombilicului.

În conţinutul său, al cărui lumen poate fi mai larg sau mai strîmt, structura ţesutului heterotropic întîlnit în formele manifeste este dominată de ţesutul mucoasei gastrice, jejunului şi colonului alături de insulele de ţesut pancreatic, cel al mucoasei duodenale fiind mult mai rar întîlnit.

Cu toată incidenţa destul de marcată a anomaliei, cazurile manifeste, cu semnificaţie patologică, sînt totuşi foarte rare, iar caracterul complicaţiilor lor îmbracă aspecte de mare gravitate, a unui abdomen acut, fie că este vorba de manifestări ce evidenţiază o hemoragie intestinală, sau o obstrucţie intestinală prin volvulus sau de tipul unei invaginaţii, fie că această simptomatologie este comună peritonitei sau unei apendicite acute.

Tabloul clinic mai poate fi uneori exprimat şi printr-un sindrom de vărsături ciclice cu acetonemie.

Astfel, modalităţile prin care diverticulul Meckel se face cunoscut sînt variate, lipsite însă de o simptomatologie proprie prin care să se permită precizarea diagnosticului lui înaintea intervenţiei chirurgicale.

Tratamentul formelor manifeste este strict chirurgical şi, aşa cum s-a mai arătat, cel mai ades prezintă un caracter de urgenţă, determinat de posibilităţile prin care se complică.

Sindromul diareic

Diareea poate fi apreciată acea stare clinică în cadrul căreia pe primul plan se situează modificările petrecute asupra caracterului scaunelor prin creşterea numărului lor şi a conţinutului în apă, modificări ce pot angaja tulburări variabile ale activităţii tractului digestiv, precum şi grave perturbări ale echilibrelor hidroelectrolitic şi acido-bazic, în raport cu pierderile de apă şi săruri, întîlnite mai ales în perioada de sugar.

Scanned with OKEN Scanner

Boala diareică este definită de unii autori ca o malabsorbţie a apei şi electroliţilor vinovată de eliminarea accelerată a conţinutului intestinal.

Diareea ar fi mai corespunzător considerată ca un sindrom decît ca o boală propriu-zisă cum obişnuit este denumită, dacă se ţine seama de varietatea cauzelor ce o pot determina. De asemenea, se impune înlăturarea şi a concepţiilor greşite prin care i se atribuie nemijlocit o origine infecţioasă, cînd numai o parte din diarei recunosc o astfel de cauză.

Diareile de natură infecţioasă sau prin alte cauze inflamatorii trebuiesc diferenţiate de celelalte diarei, acordîndu-le cel puţin denumirea lor generică de gastroenterite.

Folosirea totuşi a termenului de sindrom sau boală diareică este necesară atît timp cît încă nu a putut fi delimitat cadrul ei etiologic.

Multe din cauzele diareii sînt neinfecţioase. La originea bolii diareice pot astfel concura numeroşi factori şi mecanisme a căror acţiune se intrică în cele mai multe din cazuri, fie că este vorba de unii factori imunologici, fie că pot fi incriminate unele mecanisme legate de perturbarea activităţii digestive sau unele tulburări privind permeabilitatea sau cinetica tractului intestinal prin cauze locale sau generale, fie că însăşi produsul alimentar, unele medicamente sau substanţe toxice pot fi considerate de asemenea drept cauze principale.

Chiar pentru diareile de origine infecţioasă, această cauză trebuie interpretată în contextul relaţiilor amintite, precum şi în raport cu toţi factorii care concură la menţinerea în condiţii normale sau tulburarea echilibrului ecologic intestinal.

Manifestările clinice proprii sindromului sau bolii diareice, alături de modificările legate de caracterul scaunelor, mai pot fi anorexia, vărsăturile, colicile şi durerile abdominale, celelalte semne depinzînd de natura ei şi gravitatea tulburărilor metabolice consecutive.

Sindromul sau boala diareică poate fi întîlnită ca o manifestare acută, cu o evoluţie trenantă, sau ca o formă cronică, predominînd tabloul clinic sau alăturîndu-se simptomatologiei complexe din partea altor sisteme şi aparate.

Ţinînd seama de corelările existente dintre predominenţa etiologică şi caracterul lor evolutiv, ne vom permite în continuare să le descriem din acest punct de vedere.

DIAREEA ACUTĂ

Recunoaştem prin diaree acută, indiferent de gravitate, *acele forme care se remarcă printr-un debut bine conturat*, apărut pe fondul anterior al unei activităţi digestive şi al unui tranzit intestinal normal desfăşurate şi o evoluţie limitată la o perioadă relativ scurtă. Din acest punct de vedere este de reţinut că pentru refacerea integrităţii histofuncţionale a tractului intestinal afectat în cursul unei diarei acute, cel puţin la sugar, este necesară o anumită perioadă de timp de la redobîndirea tranzitului intestinal şi al scaunelor normale, subordonată unor măsuri de ordin dietetic deosebit de importante.

Diareile acute, în raport cu vîrsta copilului, se diferenţiază totuşi prin modalităţile lor de manifestare şi de evoluţie, reprezentînd pentru sugar un potenţial marcat de gravitate şi incidenţă. Diferenţieri însemnate se întîlnesc şi în ceea ce priveşte etiologia, dar mai ales mecanismele lor patogenice.

Toate aceste aspecte decurg din particularităţile pe de o parte ale organismului sugarului, în raport cu dezvoltarea morfofuncţională a aparatului digestiv, a capacităţii lui reactive şi de apărare şi a gradului de maturitate prin care pot fi păstrate în limite normale echilibrele homeostaziei sale generale, iar pe de altă parte de relaţiile dintre acestea şi factorii contributori în determinarea diareii.

De aceea, descrierea diareii acute la sugar trebuie separată de formele întîlnite la alte vîrste.

DIAREEA ACUTĂ A SUGARULUI

Sugarul, după cum s-a arătat, dar mai ales o anumită categorie de sugari este subordonată unui potenţial de risc foarte crescut privind frecvenţa şi formele sale grave, consecutive pierderilor marcate hidroelectrolitice sau tulburărilor dispeptice. De asemenea, şi etiopatogenia diareilor acute este

Scanned with OKEN Scanner

mult mai complexă atît pe cît o cunoaștem și mult mai greu de a fi recunoscută, față de condițiile și posibilitățile actuale de investigație, chiar dacă se presupune că în majoritatea cazurilor ar prima factorii infecțioși.

Din acest punct de vedere sînt de reținut și opiniile diferite în legătură cu limitele și rolul pe care îl dețin acești factori în raport și cu alte cauze posibile. De altfel unele dificultăți de interpretare pot surveni chiar și în condițiile unor investigații bacteriologice pozitive, dacă nu au putut fi precizate relațiile dintre stările de purtător sau boală.

Unele date etiopatogenice. Diareea acută este cel mai frecvent întîlnită în rîndul sugarilor alimentați artificial, cu deosebire a acelora cu greșeli în alimentația lor și/sau cu condiții igienice proaste de îngrijire, printre cei cu handicapuri biologice însemnate sau cu diateze exudativă sau limfatică, în cursul altor îmbolnăviri și mai ales la aceste categorii de sugari, cu o predominență foarte crescută în anotimpurile calde.

Incidența lor mai mare apare și în raport cu vîrsta sugarului, perioada dintre 3—6 luni fiind cea mai periclitată.

Cauza lor, în cele mai multe din cazuri, este reprezentată de factorii infecțioși, de origine exo sau endogenă din rîndul florei intestinale. În ce măsură poate predomina una dintre aceste categorii pare însă mai greu de a fi precizat.

Modalitățile prin care sînt favorizați acești factori, ca și varietatea lor, depind de numeroasele aspecte pe care le prezintă multiplele particularități ale acestei perioade de vîrstă corelate cu mecanismele patogenice complexe ale bolii diareice, precum și de condițiile mediului infectant și caracteristicile endemo-epidemice loco-regionale.

Din rîndul particularităților de vîrstă și ale condițiilor patogenice favorizante, adeseori chiar cu rol hotărîtor, nu trebuiesc omise în principal relațiile dintre organismul copilului cu mijloacele sale de apărare față de potențialul agresiv al acelor microorganisme capabile să determine apariția diareii.

În general, mijloacele de apărare ale tractului digestiv la sugar sînt subordonate unui sistem complex. Este vorba pe de o parte de factorii proprii de răspuns din partea tubului digestiv în care sînt cuprinse și mijloacele oferite de către însăși flora intestinală, dacă se păstrează într-un cadru ecologic echilibrat, și, pe de altă parte, factorii de apărare ai întregului organism.

Dintre factorii proprii aparatului digestiv sînt de menționat în primul rînd desfășurarea normală a activității digestive secretorii și cinetice, precum și integritatea morfologică a acestui tract, alături de alimentația corespunzătoare acestor vîrste.

Paralel și într-o mare măsură, echilibrul ecologic intestinal, reprezentat de acțiunea antagonistă a florei respective, poate interveni protejînd tractul intestinal de acțiunea agresivă proprie acestei flore sau a celei exogene, știut fiind spre exemplu că flora coliformă poate realiza o bună apărare și față de b. dizenterici și chiar unele salmonelle. De o deosebită importanță pentru sugarii alimentați natural apare flora bifidogenă, a cărei intervenție complexă protectoare se exercită asemănător unor antibiotice cu acțiune constantă și eficientă.

Echilibrul ecologic intestinal, desfășurat în condiții normale, împiedecînd ascensiunea florei intestinale, realizează și un control adecvat față de activitatea peristaltică. Dezvoltarea accentuată a florei intestinale, peste limitele normale, își exercită o acțiune peristaltică cu atît mai accentuată cu cît creșterea ei cantitativă este mai mare.

În raport cu modificările activității cinetice, condiționată de acțiunea florei intestinale, sînt de semnalat și consecințele nefavorabile ce pot fi exercitate asupra celulelor mucoasei intestinale și mai ales asupra multiplicării și maturizării enterocitelor, cu rol atît de important în procesele de digestie, dacă aceste influențe se prelungesc în timp.

În ce măsură flora intestinală în exces poate influența motilitatea precum și alte activități ale tractului intestinal o demonstrează cel mai bine debaclurile diareice grave din cursul megacolonului aganglionar, unde sînt depășite cele mai dificile obstacole, determinate de anomalia neurovegetativă a acestei malformații.

Biocenoza tractului digestiv, în perioada de sugar și mai ales la cei alimentați artificial, se remarcă printr-o labilitate foarte mare, datorită condițiilor oferite de mediul

Scanned with OKEN Scanner

intestinal cu capacitatea lui imunitară corelată celei generale.

Echilibrul ecologic poate fi astfel cu multă uşurinţă tulburat în raport cu starea de dezvoltare şi unele carenţe nutritive ale copilului, alimentaţia lui şi modificările survenite în activitatea digestivă, condiţii favorizate în plus de unele îmbolnăviri cronice sau intercurente, unele parazitoze intestinale, cu deosebire giardia, sau modificările climei, mai ales canicula din perioadele de vară.

Un rol asemănător îl deţine şi medicaţia antiinfecţioasă administrată pe cale orală, prin acţiunea ei selectivă, exercitată asupra unora dintre microorganismele acestei flore.

Fiecare dintre aceşti factori, singuri dar de cele mai multe ori în asociere, modificînd condiţiile normale ale biocenozei intestinale, poate declanşa exacerbarea uneia dintre categoriile de germeni constituienţi ai florei intestinale, determinînd apariţia diareii.

În aceeaşi măsură şi de o manieră asemănătoare, aceşti factori pot interveni şi asupra populaţiei eventuale de germeni de origine exogenă, menţinuţi în stare de latenţă, de purtător, transformîndu-i prin permiterea multiplicării lor, în factori de mare agresivitate. Aşa se explică episoadele diareice grave din cursul tratamentelor prelungite cu antibiotice, sau dizenteriile manifeste apărute la purtătorii de b. dizenteric în perioada de stare sau de convalescenţă a rugeolei.

Uşurinţa cu care pot surveni toate aceste modificări este totodată condiţionată şi de particularităţile pe care le prezintă sistemul de apărare general şi al tractului digestiv faţă de agresiunea infecţioasă.

Mijloacele de apărare specifică generală sau proprie tractului digestiv sînt foarte reduse în perioada de sugar.

Echipamentul imunoglobulinic transplacentar este reprezentat numai de Ig G, a căror durată de viaţă şi eficienţă faţă de o anumită categorie de microorganisme se limitează la primele luni de viaţă, sinteza propriilor imunoglobuline începînd după primele săptămîni, iar maturizarea lor după vîrsta de 1 an.

Ig A secretorii (de suprafaţă), cu rol protector direct asupra mucoasei intestinale, sintetizate „in situ", pot realiza de asemenea o capacitate activă abia spre sfîrşitul perioadei de sugar.

Din acest punct de vedere, sugarii alimentaţi natural sînt bine protejaţi, mai ales în primele luni de viaţă, deoarece ei primesc prin laptele matern, pe lîngă factorul bifidogen, Ig A secretorii, Ig M, lizozim etc., mijloace importante de menţinere în condiţii constante biocenoza intestinală şi de apărare împotriva agresiunii infecţioase.

Corelînd toate aceste date, se poate explica de ce sugarii alimentaţi natural se confruntă mult mai rar cu boala diareică şi de ce categoriile amintite sînt atît de frecvent subordonate acestui risc.

În etiologia diareilor acute un loc deosebit de important îl ocupă infecţiile exogene, a căror pătrundere în tractul digestiv este favorizată de condiţiile igienice precare de îngrijire şi alimentaţie ale copilului, de nivelul scăzut de cunoştinţe educativ-sanitare din mediul lui familial.

Diareea acută este cu atît mai frecvent întîlnită cu cît aceste condiţii sînt mai proaste.

Sursele de contaminare pot fi recunoscute în rîndul alimentelor infectate, a întregii ambianţe a obiectelor de uz folosite în cursul pregătirii, păstrării şi administrării alimentelor şi chiar de însăşi îmbrăcămintea sugarului, de starea de curăţenie din mediul său şi a celor ce se ocupă de îngrijirea lui.

Un alt factor este reprezentat de gradul de poluare a atmosferei în care trăieşte copilul şi pe care o inhalează.

Aceleaşi căi şi mijloace sînt de fapt comune şi infecţiilor intraspitaliceşti, marea lor majoritate manifestîndu-se printr-o diaree acută şi gravă, datorită germenilor selectaţi în acest mediu, germeni de cele mai multe ori rezistenţi la antibioticele uzuale. Din verigile lanţului epidemiologic al infecţiilor intraspitaliceşti mai pot face parte şi aparatura sau instrumentarul, precum şi unele manevre folosite în îngrijirile acordate copilului.

Diareile acute prin factori infecţioşi exogeni pot avea o origine foarte variată, dependentă de condiţiile contaminante din mediu şi potenţialului său endemo-epidemic.

Se poate vorbi astfel de diarei sau enterite acute de origine bacteriană sau virală,

Scanned with OKEN Scanner

cele parazitare fiind mult mai rar întîlnite, pe cînd diareile prin giardia prezintă mai degrabă un caracter trenant, al unor tulburări dispeptice mai mult sau mai puțin severe, exprimate de perturbările survenite în procesele de digestie și absorbție ale unora dintre substanțele nutritive.

Din rîndul infecțiilor bacteriene fac parte următorii germeni capabili de a fi incriminați, cum sînt: grupele de *Escherichia coli enteropatogenic*, *Salmonella*, *Shigella*, *proteusul*, unii *enterococi*, *b. piocianic*, unele din *Klebsiella*, *stafilococul*, sau chiar, foarte rar, unele *clostridii*, în condițiile particulare ale unor produse dietetice infectate.

Enteritele de origine virală sînt considerate ca cel mai frecvent *determinate de entero* și *adenovirusuri*, fără să se omită însă capacitatea și a altor virusuri cunoscute cum sînt *mixo* sau *paravirusurile*.

Dar cercetări destul de recent efectuate în U.S.A., prin microscopie electronică și experiment pe voluntari adulți, au reușit să aducă importante contribuții la recunoașterea etiologiei unor diarei presupuse idiopatice sau nespecifice, prin punerea în evidență a unor virusuri ca: *orbi*, *reo*, *duo* sau *rotavirusuri*, reunite convențional într-un grup sub denumirea de *reovirusuri asemănătoare*.

Incidența lor pare a fi astfel mult mai mare decît este astăzi cunoscută, restructurînd probabil într-un viitor apropiat concepțiile actuale etiopatogenice ale diareilor acute și ale formelor trenante.

Deoarece și alte cercetări, privind rolul acestor virusuri, remarcate de J. H. Holmes și B. J. Ruck din Melbourne și publicate în Luncet în 1973 și 1974, au arătat că într-un număr de cazuri de gastroenterite nebacteriene studiate, însoțite de tulburări grave și prelungite privind digestia dizaharidelor, prin examinările electrono-microscopice din biopsiile de mucoasă duodenală, au putut pune în evidență incluzii virale cu orbivirusuri.

Cu toate că diareile acute sînt considerate de cele mai multe ori de natură infecțioasă, punerea în evidență a factorilor cauzatori este foarte dificilă nu numai pentru identificarea eventualelor infecții virale cît și pentru stabilirea originii lor bacteriene.

În marea majoritatea a statisticilor consultate, rezultatele bacteriologice pentru infecțiile bacteriene nu depășesc, pentru cele mai exigente, o frecvență de 18% din totalul cazurilor studiate. Pentru cei mai mulți această origine a putut fi identificată numai într-o proporție de pînă la 10%.

Hugh L. Moffet subliniază, de altfel în ultima ediție a tratatului său, că, deși cele mai frecvente boli infecțioase ale copilului sînt cele respiratorii și diareile acute, totuși aceste boli în cele mai multe din cazuri rămîn neidentificate etiologic.

Diareile acute ale sugarului, cu toate aceste mari dificultăți, pot fi grupate din punct de vedere etiopatogenic în: *diarei infecțioase*, denumite și gastroenterite sau enterite, termenul de gastroenterită fiind folosit obișnuit pentru formele în care predomină vărsăturile; și *diarei neinfecțioase*, cazuri mult mai rar întîlnite.

Diareile acute infecțioase pot fi împărțite la rîndul lor în *forme de origine exogenă*, bacteriene sau virale, mult mai rar parazitare, *și prin floră endogenă*.

Clasificarea lor trebuie subordonată în continuarea mecanismelor patogenice declanșatoare prin care intervin acești factori infecțioși, grupîndu-le astfel în *forme enterale* și *parenterale*, cu sau fără tulburări de digestie.

Condiționat de posibilitățile prin care natura lor infecțioasă poate fi precizată, diareile acute mai pot fi grupate, după germenii identificați, în gastroenterite sau enterite prin acești germeni, păstrîndu-se pentru formele cu etiologie neprecizată termenul de diarei acute idiopatice, diarei cu etiologie nedefinită, sau de diarei nespecifice.

Pentru perioada de nou-născut cadrul etiopatogenic al unor diarei poate îmbrăca unele aspecte particulare, dacă ne referim la debaclurile diareice din cursul anomaliilor obstructive incomplete sau la unii din factorii infecțioși, a căror patogenitate este limitată acestor vîrste.

Sînt de asemenea necesare, în încheiere, și unele sublinieri privind asocierile posibile dintre diferiții factori etiologici amintiți, precum și recunoașterea, în raport cu existența unor condiții favorizante, și a unor diarei determinate de unele micoze.

Scanned with OKEN Scanner

Diareile parenterale recunosc de cele mai multe ori în etiopatogenia lor facatorii şi mecanismele exprimate de către modificările exercitate asupra echilibrului ecologic intestinal şi al predominenţei florei avantajate şi mai rar microorganismele focarelor infecţioase determinate, dacă nu este vorba de o infecţie septicemică sau sistemică, cînd aceiaşi factori se fac vinovaţi de declanşarea diareii.

Diareile parenterale pot să apară în cursul oricărei afecţiuni, dar cel mai frecvent întîlnite sînt cele din cursul infecţiilor otice sau al unor pneumopatii acute şi mai ales la sugarii cu distrofie. Otitele şi oto-antritele latente sînt, de cele mai multe ori, predominate în tabloul lor clinic de manifestările proprii sindromului diareic.

O legătură strînsă, rezultată de altfel şi anatomic, se realizează între sindromul diareic şi infecţiile urinare prin posibilităţile reciproce de contaminare şi manifestările lor clinice comune. Nu rareori infecţiile urinare, mai ales la sugar, se fac cunoscute clinic prin semnele sindromului diareic, cu care de fapt se pot şi complica, după cum gastroenteritele bacteriene să se complice cu o infecţie urinară.

Unele aspecte fiziopatologice. Boala diareică acută se caracterizează în principal prin pierderile de apă şi electroliţi, care, pentru sugar, dacă depăşesc o anumită toleranţă, pot angaja grave şi imediate tulburări ale echilibrului hidro-electrolitic.

La această vîrstă nevoile în apă sînt mult mai mari în raport cu procesele intense ale creşterii şi ale metabolismului general, faţă de o activitate renală insuficientă totuşi, de unde sînt mult mai crescute şi posibilităţile prin care apa poate fi pierdută.

Din raţia zilnică a apei, 8% este destinată creşterii, 33% termolizei, iar pentru diureză o cantitate în jur de 59%. De asemenea, la sugar 50% din apa conţinută în compartimentul său extracelular trebuie reînprospătată zilnic prin aportul exogen, faţă de numai 12% cît este media zilnică la adult. Circulaţia activă a apei în organismul sugarului este solicitată de nevoia asigurării, într-un ritm foarte viu, a nutriţiei celulare precum şi de eliminare a schimburilor rezultate din procesele catabolice de la acest nivel.

După Camble şi Meyer bilanţul hidric suportă la sugarul sănătos variaţii în limitele sale necesare, reţinînd, din aportul suficient asigurat, acea cantitate care să-i acopere nevoile solicitate de procesele de oxidare şi de sinteze celulare, restul eliminînd-o pe căi urinare în proporţie de 60—65%, perspiraţie 25—30% şi prin scaune între 5—6%.

În condiţiile unui aport insuficient de apă şi electroliţi sau a unor pierderi mai mari, aşa cum se întîmplă în numeroase condiţii patologice dar mai ales în cursul diareilor acute, cînd datorită vărsăturilor nu poate fi asigurat nici necesarul respectiv, pot surveni tulburări mai mult sau mai puţin marcate ale echilibrului hidro-electrolitic, în concordanţă întotdeauna cu pierderile sau necesarul neacoperit.

Dacă pierderile nu sînt mari şi nu se prelungesc, iar necesarul hidro-electrolitic poate fi asigurat, sugarul cu diaree le poate suporta în condiţii relativ bune. De obicei pierderile de apă în 24 ore, echivalente unei cantităţi sub 5% din greutatea sa, nu angajează tulburări importante ale metabolismului hidro-electrolitic.

Cînd aceste pierderi sînt peste 5% şi pe măsură ce ele se accentuează sau se prelungesc, tulburările metabolice hidro-electrolitice pot imprima un caracter evolutiv a cărui gravitate începe să devină critică, mai ales dacă ele ajung în limitele de 8—10%.

Din această etapă, la manifestările proprii ale sindromului diareic încep să se alăture simptomele caracteristice pierderilor marcate de apă şi electroliţi, care se accentuează şi devin de o foarte mare gravitate atunci cînd pragul deshidratării începe să depăşească 10% din greutatea corporală a sugarului.

Stările de deshidratare cu peste 10% din greutate se însoţesc în mod constant şi de modificarea echilibrului acido-bazic, acidoza metabolică manifestă, cu întregul ei cortegiu, complicînd tabloul clinic al bolii. Totodată, gradul marcat de tulburări metabolice angajînd perturbări însemnate şi asupra activităţii circulatorii prin şocul anhidremic ce însoţeşte de regulă aceste stări, se repercutează în principal asupra

Scanned with OKEN Scanner

activității S.N.C. și determină astfel instituirea stării de comă.

În acest stadiu de grave tulburări în care exicoza a determinat apariția șocului anhidremic, acidoza nu mai poate fi compensată, iar tabloul clinic însumează manifestările grave ale suferinței cerebrale, se poate vorbi de constituirea celei mai severe forme clinice, denumită toxicoză sau coma dispepticum, al cărei prognostic este cu atît mai rezervat cu cît această stare se prelungește sau deshidratarea depășește 20% din greutatea sugarului, limită de fapt incompatibilă cu viața.

La suferința sistemului cardio-circulator și a celui nervos central participă întregul organism prin tulburarea gravă a nutriției și metabolismului celular, precum și prin hipoxia și starea toxică tisulară determinată de incapacitatea eliminării rezidiilor rezultate din procesele catabolice și ale metabolismului intermediar perturbat, reținute la acest nivel.

Din acest punct de vedere, întreaga homeostazie este cointeresată, iar suferința ficatului se poate situa pe aceleași planuri.

Nu rareori, formele complicate se însoțesc și de tulburări grave ale crazei sanguine, cea mai de temut fiind coagulopatia diseminată intravascular.

Tulburarea activității renale, în aceste stadii, este subordonată mai ales dificultăților deosebite survenite în irigarea rinichilor. Inițial ea poate fi recunoscută printr-o insuficiență funcțională, care se poate transforma repede într-o formă organică, cu atît mai greu de recuperat cu cît se prelungește tulburarea acestei activități.

Metabolismul apei este strîns legat de cel al electroliților, mai ales de cel al Na, Cl, K, Ca și Mg.

Împreună cu apa, acești electroliți formează scheletul celular și cel interstițial.

Sodiul este ionul de bază al lichidelor extracelulare, reprezentînd 9/10 din cationii plasmatici, a căror valori normale sînt între 137—145 mEq/1. În condiții normale el se găsește în cantități reduse în lichidul celular.

Clorul este strîns legat de sodiu, limitele sale normale plasmatice situîndu-se între 103—110 mEq/1.

Potasiul este ionul specific lichidului celular, unde se află într-o proporție de 99% față de celelalte compartimente, țesutul muscular fiind cel mai bogat în el. Nivelele sale plasmatice înregistrează valori normale atunci cînd limitele sale sînt între 4,5—5,3 mEq/1, condiționate întotdeauna de desfășurarea normală a diurezei. Aceste valori pot fi modificate, în sensul creșterii lor, și în afara unor tulburări ale metabolismului apei, în condițiile unor procese de liză celulară sau de autocomsumpție.

Între ionii de Na și K există relații strînse privind desfășurarea normală a schimburilor dintre mediul celular și cel interstițial, realizate prin intermediul pompei sodice și activitatea podocitelor membranelor celulare.

Magneziul este specific lichidului celular, pe cînd calciul, al celui interstițial, existînd și între acești ioni relații foarte apropiate.

Dacă la sugar repartiția apei din organismul său privind cele două mari sectoare, este mai redusă comparativ cu alte vîrste pentru cel extracelular, repartiția normală a electroliților este asemănătoare valorilor proporționale întîlnite la toate vîrstele.

Reducerea proporțională a apei extracelulare ca și circulația sa mai intensă, împreună și cu circulația mai activă a electroliților, sînt determinate de către multiplicările celulare implicate în procesele creșterii foarte accentuate din această perioadă.

Reducerea apei extracelulare este favorizată totodată și de către acumulările realizate pe seama țesutului adipos. Astfel, sugarii cu un surplus al acestui țesut, prin sărăcia în apă a sectorului lor interstițial, se deshidratează cu mai multă ușurință, suportînd cu mari dificultăți stările de deshidratare.

Circulația normală a electroliților este condiționată de aportul lor, mai ales hidric, în raport întotdeauna cu conținutul plasmatic normal în proteine și pe fondul unei integrități hemodinamice asigurată de o bună activitate cardio-circulatorie și renală.

La variații puțin mai mari ale aportului de sodiu, sugarul se adaptează în mod aparent fără dificultăți, dar răspunsul funcției lui renale nu este atît de eficient, cu deosebire la un aport mai crescut, datorită în parte nivelului scăzut al filtrării glome-

Scanned with OKEN Scanner

rulare, existînd şi riscul unui exces circulant şi al reţinerii lui împreună cu apa în sectorul extracelular, pe cînd pierderile mai mari de sodiu să favorizeze o deshidratare cu predominenţa pierderii apei din sectorul extracelular. Aceste riscuri sînt foarte mari pentru sugarul mic şi cel cu distrofie şi mai ales pentru prematuri.

Rinichii acestor categorii de copii, în condiţiile unui deficit potasic, nu au în schimb capacitatea de a rezorbi tot potasiul filtrat şi astfel aceste pierderi potasice pe căi urinare să accentueze tulburările legate de cauzele iniţiale ale hipopotasemiei.

În condiţiile deshidratărilor în care se pierde apa celulară, dereglările pompei sodice permit fuga potasiului din celulă şi înlocuirea lui cu sodiul, potasiul circulant menţinîndu-se la nivele crescute şi foarte crescute atîta timp cît diureza este tulburată, cu toate riscurile unei astfel de hiperpotasemii. Abia după reluarea diurezei prin eliminarea din plasmă a excesului de K, valorile lui serice vor putea indica nivelele reale ale potasemiei.

Stările de hipo sau hiperkalemie sînt greu tolerate de sugar, peste anumite limite constituindu-se ca o cauză de moarte, prin stop cardiac în diastolă în hiperkalemii şi sincopă cardiacă în hipokalemiile grave.

În acelaşi timp, stările de hipo sau hiperpotasemie pot fi recunoscute clinic prin unele manifestări proprii, dar pentru diagnostic, în concordanţă chiar cu nivelele potasemiei, apar, de o deosebită valoare, modificările corespunzătoare petrecute în principal asupra activităţii de conducere miocardică, modificări uşor de pus în evidenţă prin examenele electrocardiografice.

În cursul hiperkalemiei anomaliile traseelor electrocardiografice încep să apară o dată cu creşterea potasemiei peste 5,4 mEq/1. O primă tulburare, de o mare semnificaţie, constă din modificarea progresivă a undei T, care creşte în amplitudine, devenind ascuţită şi simetrică la o hiperkalemie pînă la 7 mEq/1. Cînd kalemia se situează între 8—9 mEq/1 şi cînd sînt posibile instalarea fibrilaţiei ventriculare şi riscul morţii prin accident de tip vagal, modificările electrocardiografice încep să se completeze prin alungirea intervalului P—R şi alungirea şi deformarea complexului QRS semne de mare gravitate.

Stările hipokalemice se recunosc prin modificările ce constau din: apariţia şi proieminarea progresivă a undei U, subdenivelarea şi alungirea intervalului Q—T (Q—U), aplatizarea şi inversarea undei T şi scurtarea segmentului S—T.

În cursul diareilor acute pierderile de apă se însoţesc întotdeauna şi de pierderea unora dintre electroliţi şi a unor radicali bazici sau acizi.

Cînd sindromul de deshidratare depăşeşte o pierdere acută de apă de peste 5% din greutatea sugarului, situaţia devine critică şi pentru tulburarea echilibrului electrolitic, care se agravează pe măsură ce pierderile de apă se accentuează. Cum echilibrul hidroelectrolitic este în strînsă corelare cu cel acido-bazic, în condiţiile unor pierderi mai mari, de peste 8—10%, cînd sînt angajate perturbări importante ale echilibrului ionilor de H şi al unor radicali bazici, este implicată apariţia acidozei metabolice, favorizată tocmai de unele particularităţi ale acestei vîrste. Este vorba, pe lîngă pierderile unor radicali bazici şi ale potasiului, de incapacitatea funcţională a rinichiului de a se adapta supraîncărcărilor prin ioni de H şi alţi anioni rezultaţi din procesele metabolice celulare incomplete.

Căile prin care apa şi electroliţii se pot pierde în cursul unei diarei acute sînt vărsăturile şi scaunele apoase, perspiraţia intervenind în mod deosebit în condiţiile hipertermiei, cînd pe cale respiratorie şi cutanată un sugar poate să piardă apa în mod patologic între 75 pînă la 300 ml în 24 de ore, după cum pentru fiecare grad de temperatură, peste limitele ei normale, el poate să piardă 0,1 ml/kg corp şi pe oră.

Dintre electroliţii care se pot pierde odată cu apa, cei mai importanţi sînt: Na, Cl, K.

Cantităţile pierdute pentru fiecare din aceşti electroliţi diferă, proporţional cu apa, în raport cu căile prin care se produc, existînd mai ales în relaţiile dintre pierderile de apă şi sodiu unele stări patologice bine definite clinic şi cu deosebire fiziopatologic.

Gravitatea şi individualitatea sindromului de deshidratare decurg astfel din pierderile marcate hidro-electrolitice, dar mai ales

Scanned with OKEN Scanner

din brutalitatea acestor pierderi şi predominenţa pierderilor dintre apă şi ionii de sodiu, descriindu-se din acest punct de vedere trei tipuri de forme fiziopatologice şi anume : o *deshidratare hipotonă*, sau extracelulară, cînd pierderile de sodiu sînt mai mari decît cele în apă, o *deshidratare normotonă*, cînd aceste pierderi sînt proporţionale, şi o *deshidratare hipertonă*, sau celulară cînd se pierde mai multă apă decît sodiu. Fiecare dintre aceste forme este bine conturată clinic şi biologic.

Prin scaunele diareice, cale prin care se realizează cel mai frecvent pierderile cele mai mari de apă, ce pot depăşi o cantitate de 250 ml în 24 ore, se pierd ionii de Na, Cl, K şi radicalii bazici.

Prin vărsături, în raport cu conţinutul lor, se pierde ionul H, important radical acid, precum şi ionii de Na şi Cl şi într-o mai mică măsură ionul K.

Prin transpiraţii se pierd în cantităţi apreciabile apa şi Na, mai ales după vîrsta de 3 luni.

În cursul febrei şi în condiţii de supraîncălzire a mediului ambiant, pierderile cutanate sînt foarte accentuate, putînd depăşi, după unii autori, 60 ml de apă pe kg corp în 24 de ore, şi 28 mEq/1 de Na.

După Darrow şi Vialatte, pentru fiecare 100 ml de apă pierdută pe căile amintite, corespund următoarele pierderi de electroliţi raportaţi în mEq şi anume :

	Vărsături	Diaree	Hipertermie
Na	10	6	2
Cl	10	6	2
K	2	6	2

Diareea acută, în raport cu vîrsta şi starea de dezvoltare a copilului, precum şi cu brutalitatea şi intensitatea pierderilor hidroelectrolitice, angajînd peste anumite limite dezechilibrele amintite, îmbracă aspecte clinice de mare gravitate cu cît sindromul de deshidratare se prelungeşte, iar recuperarea pierderilor survenite întîmpină dificultăţi din cauza vărsăturilor greu de stăpînit.

În afara acestor tulburări fiziopatologice discutate şi al complicaţiilor proprii formelor severe de deshidratare, diareile acute se pot face vinovate şi de grave tulburări privind procesele de digestie şi absorbţie.

Într-o primă etapă este afectată digestia gastrică, anunţată de obicei prin anorexie, urmată imediat de tulburarea activităţii secretorii de la toate nivelele tractului gastrointestinal, consecutivă pierderilor secreţiilor digestive gastrice, intestinale, pancreatice şi biliare prin vărsături şi scaune diareice, scăderii producţiei lor, precum şi reducerii timpului lor de activitate datorită accelerării cineticii intestinale.

În aceste condiţii, indiferent de natura diareii, produsele alimentare incomplet digerate se constituie ca mediu favorabil de cultură pentru flora intestinală, de exacerbare şi selectivitate pentru unii germeni cu patogenitate condiţionată. Totodată, produsele de degradare rezultate sub acţiunea acestei flore suferă procese de fermentaţie şi putrefacţie, cu rol toxic deosebit, de modificare a pH-ului intestinal şi de accentuare a absorbţiei toxinelor lor.

În evoluţia proceselor inflamatorii epiteliul intestinal este foarte repede interesat, refăcîndu-se în timp şi cu dificultate, numai după ce tranzitul intestinal şi-a reluat o desfăşurare normală. El se prezintă ca o barieră uşor de trecut pentru toxinele microbiene şi substanţele toxice rezultate din procesele de degradare a conţinutului intestinal.

Cu fiecare debaclu diareic determinat de dezvoltarea exagerată a florei intestinale şi declanşat de peristaltismul mult accelerat, au loc pierderi însemnate şi de celule intestinale cu rol deosebit, prin intermediul enterocitelor, în procesele de digestie intestinală.

Din momentul instituirii diareii suferă predigestia cazeinei şi scade foarte mult toleranţa faţă de lipidele laptelui de vacă. Apoi poate fi interesată, dacă diareea se prelungeşte, digestia glucidelor, respectiv a lactozei din laptele de vacă şi chiar a zaharului. Cu fiecare episod diareic tulburările de digestie se accentuează, putînd determina în continuare şi unele dificultăţi legate de absorbţia unora dintre substanţele nutritive.

Sindromul diareic se poate însoţi astfel şi de tulburări mai mult sau mai puţin importante de tip dispeptic, recunoscute clinic prin reapariţia diareii la cîteva zile de la reluarea alimentaţiei.

Pentru sugar şi îndeosebi cu cît acesta este mai mic, diareea acută reprezintă o

Scanned with OKEN Scanner

cauză importantă de subnutriţie, chiar şi în formele simple şi cu evoluţie de scurtă durată, în timp ce diareile prelungite sînt cauze de denutriţie severă.

Starea de denutriţie la rîndul ei se poate face vinovată de instituirea unor tulburări grave de digestie şi absorbţie, manifestate mai ales prin scaunele apoase şi acide caracteristice maldigestiei sau/şi malabsorbţiei glucidelor, al căror cerc vicios accentuează şi mai mult marile dificultăţi în alimentaţia şi nutriţia copilului.

Cea mai gravă dintre formele de diaree cu tulburări severe de digestie şi absorbţie este diareea intractabilă, care va fi discutată o dată cu diareile trenante ale sugarului.

Manifestări şi forme clinice. Manifestările generale proprii oricărei diarei acute, indiferent de originea ei, sînt: anorexia, scaunele diareice şi vărsăturile cărora li se mai pot alătura colicile şi eventual meteorismul abdominal.

Ca forme clinice, în raport cu natura lor, se desprind *diareile acute enterale* prin factori exogeni bacterieni sau virali sau prin factori endogeni microbieni şi cele *parenterale*, expresia de cele mai multe ori a acţiunii germenilor proprii tractului digestiv, de alte diarei acute determinate de alţi factori neinfecţioşi.

Cele mai multe dintre diareile acute fac parte din *grupul diareilor cu origine nedeterminată*, cu toate că în cele mai multe din cazuri ele au o origine infecţioasă exo sau endogenă.

În raport cu gradul tulburărilor fiziopatologice secundare pierderilor acute de apă şi electroliţi, *diareile acute* pot fi împărţite în forme *cu sau fără sindrom de deshidratare*. Diareile acute cu sindrom de deshidratare, în concordanţă cu intensitatea pierderilor survenite şi a consecinţelor lor, pot fi etichetate, la rîndul lor, în *forme pretoxice* cînd deshidratarea nu depăşeşte 8—10% din greutatea sugarului şi *forme grave şi foarte grave* cînd pierderile de apă se situează peste 10% şi respectiv 16%.

Asocierea şocului anhidremic, a acidozei şi stării de comă sînt caracteristice formei de *toxicoză*, denumită şi coma dispepticum.

Din punct de vedere al particularităţilor fiziopatologice, diareile cu sindrom de deshidratare se pot individualiza prin formele clinice cunoscute de: diarei cu predominenţa pierderilor de apă faţă de sodiu, denumite *forme hipertone*, diarei cu pierderi echilibrate, sau *normotone* şi diarei în care pierderile de sodiu predomină faţă de apă, recunoscute ca *forme hipotone*.

Diareile acute ar trebuie definite şi în raport cu eventualitatea afectării activităţii digestive, încadrîndu-le în forme fără sau cu astfel de tulburări, mai ales pentru digestia dizaharidelor, condiţie necesar a fi cunoscută în formele cu recăderi în timpul tratamentului dietetic şi mai ales la sugarii cu sindrom de malnutriţie sau în cursul diareilor de origine virală şi prin giardia, ca şi în unele diarei parenterale cum sînt cele din cadrul otitelor acute sau latente, sau după unele tratamente prelungite cu antibiotice administrate pe cale orală.

Autori francezi remarcă, fără să poată preciza mecanismele de producere, că la 5 pînă la 10% din sugarii cu otită cataralâ sau supurată se întîlnesc tulburări însemnate de digestie a dizaharidelor.

Studii prin examene histochimice din biopsii intestinale efectuate de G. L. Barnes şi R. W. Townley pe un lot de 31 de sugari cu gastroenterite ale căror recoltări s-au practicat la 4, 12 şi pînă în 48 de ore de la debutul aparent al bolii, au pus în evidenţă modificări însemnate la 16 sugari, privind scăderea producţiei şi activităţii dizaharidazei şi a lactazei, din care la 5 tulburările au fost foarte severe.

Importanţa acestor aspecte decurge din necesitatea cu care ele trebuiesc înţelese, semnificaţia insuccesului terapeutic obligînd recunoaşterea cauzelor lui şi recurgerea nu la prelungirea, schimbarea sau asocierea altor antibiotice, condiţii în general agravante ale tulburărilor dispeptice, ci la corectarea regimului dietetic în concordanţă cu modificările toleranţei digestive a sugarului.

Tabloul clinic al formelor clinice enumerate mai sus se întregeşte, pe lîngă simtomatologia generală proprie oricărei diarei acute, cu unele manifestări particulare fiecăreia din aceste forme, permiţînd astfel recunoaşterea lor ca entităţi relativ bine conturate, a căror descriere urmează în continuare.

Scanned with OKEN Scanner

Diareea acută simplă, cu etiologie nedeterminată *(fără sindrom de deshidratare)* este forma cea mai obișnuit întîlnită, în cadrul căreia tulburările digestive sînt mai puțin intense, ca o expresie clinică mai degrabă a infecțiilor enterale endogene sau ca o manifestare a unor infecții parenterale, favorizate de factorii amintiți. Aceste forme mai pot fi determinate și de unele infecții virale din grupul asemănător reovirusurilor.

Este forma comună a sugarilor eutrofici sau de vîrstă mai mare și are tendința de a se autolimita, deși sînt numeroase cazuri în a căror evoluție există riscul agravării lor.

Debutul ei poate fi de foarte multe ori brusc, remarcat de apariția scaunelor diareice și uneori a vărsăturilor, însoțite și de febră. Copilul poate fi agitat, neliniștit și să prezinte colici abdominale, sau din contră, să fie apatic.

Caracterul diareic al scaunelor rezidă din conținutul lor mai bogat în apă și săruri minerale, avînd aspectul unor scaune grunjoase sau mucogrunjoase, de culoare galben-verzuie sau verde și rău mirositoare, cu un halou mai mic sau mai mare depus în jurul lor pe scutec, sau fiind predominent apoase. Reacția lor este de cele mai multe ori acidă, determinînd cu ușurință un eritem intens al regiunii perianale.

Emisia lor adeseori este însoțită de colici abdominale.

Ca număr ele pot varia de la cîteva în 24 de ore, pînă la 8 și chiar 10 scaune pe zi.

Prezența vărsăturilor nu este obligatorie. Ele pot însă anticipa apariția scaunelor diareice, după cum pot să apară în cursul evoluției bolii, mai ales dacă nu a fost suprimată alimentația.

Sugarul este mai întotdeauna anorexic și poate prezenta o sete mai accentuată.

În perioada de stare devine mai pregnantă scăderea toleranței digestive, iar simptomele digestive sînt mult mai evidente, modificîndu-se totodată și starea generală a copilului.

Tegumentele copilului devin palide, cu un pliu mai leneș. Abdomenul apare meteorizat, iar tonusul muscular mai scăzut.

Emisiile de urină sînt mai rare, în cantități mai mici și cu urini mai concentrate.

Curba greutății rămîne staționară sau înregistrează o oarecare scădere, semn important de alarmă pentru instituirea sindromului de deshidratare.

Pierderile hidrosaline sînt condiționate îndeosebi de numărul și cantitatea de apă pierdută prin scaune și vărsături, neacoperită prin aportul exogen sau greu de realizat în condițiile persistenței vărsăturilor.

Evoluția diareilor acute fără sindrom de deshidratare, în majoritatea cazurilor este favorabilă, fiind dependentă precocității și corectitudinei actului terapeutic, vîrstei și stării de dezvoltare a sugarului, precum și etiologiei lor.

În formele enterale, printr-un tratament adecvat, restabilirea tranzitului intestinal se realizează de cele mai multe ori în cîteva zile, obținîndu-se totodată și o îmbunătățire a toleranței digestive.

Diareile parenterale pot surveni ordată cu debutul bolii de bază sau în cursul evoluției ei și simptomatologia lor să se însumeze într-un tablou clinic mai complex, dar evident pentru boala de bază și diareea secundară. Uneori însă manifestările clinice pot fi dominate numai de cele proprii diareii, febra cu care se însoțește nefiind caracteristică numai unei stări infecțioase.

Persistența febrei, a cărei curbă poate avea diverse aspecte, menținerea în continuare a unei toleranțe digestive scăzute, neinfluențarea favorabilă a curbei greutății sau chiar înregistrarea unei scăderi în greutate, pe fondul unor manifestări digestive mai mult sau mai puțin accentuate, sînt semne că diareea este parenterală sau s-a complicat cu alte infecții secundare. Cele mai mari dificultăți de diagnostic le ridică diareile din cursul otitelor latente, precum și cele în relație cu o infecție urinară.

O astfel de diaree, care trenează sau prezintă frecvente recăderi, poate fi consecința unor focare infecțioase latente, sau consecutivă unui tratament antiinfecțios și dietetic necorespunzător. Și în aceste situații cauza ei principală este legată însă de tulburările survenite în activitatea diastazică intestinală cu consecințele imediate asupra proceselor de digestie.

Evoluția acestor forme este condiționată de răspunsul obținut în tratamentul bolii

Scanned with OKEN Scanner

de bază şi tratamentul mai ales dietetic al diareii parenterale.

Diareea acută cu sindrom de deshidratare *(cu etiologie nedeterminată)* poate fi de origine enterală, de cele mai multe ori exogenă bacteriană sau virală, cele virale adeseori însoţind tabloul clinic al unor infecţii generale, mai ales pentru enterovirusurile sau adenovirusurile determinate şi chiar pentru cele gripale.

Această formă clinică mai poate să urmeze unei diarei acute simple necorespunzător tratată, sau să se manifeste ca o formă parenterală apărînd în cursul unor infecţii grave generale sau sistemice.

Riscul instituirii acestor forme este cu atît mai mare cu cît vîrsta sugarului este mai mică sau starea lui de dezvoltare este mai deficitară, aşa cum sînt prematurii, sugarii cu distrofie sau alte carenţe nutritive. Sînt de asemenea predispuşi sugarii cu diateză exudativă sau limfatică, în convalescenţă după alte îmbolnăviri, precum şi cei cu obezitate, dis şi agamaglobulinemii sau mucoviscidoză. Supraîncălzirea, anotimpurile călduroase, cu deosebire în zilele de caniculă, sînt de asemenea factori favorizanţi, alături de condiţiile precare de igienă din mediu şi cele alimentare, precum şi greşelile grave din alimentaţia sugarului.

Sindromul de deshidratare, care însoţeşte diareea acută, poate să se facă cunoscut în orele sau zilele următoare debutului bolii, în concordanţă cu pierderile hidrosaline prin scaunele, vărsăturile şi starea febrilă a sugarului, confirmate prin modificările survenite asupra stării generale a copilului şi curbei greutăţii lui, gravitatea lui depinzînd de intensitatea şi brutalitatea cu care se realizează aceste pierderi.

Ca forme de gravitate, în raport cu intensitatea deshidratării, sînt cunoscute stările cu pierderi de apă între 5 şi pînă la 10% de gravitate medie, cele peste 10 pînă la 15% de foarte mare gravitate şi peste aceste proporţii de cea mai mare gravitate.

Manifestările proprii sindromului de deshidratare pot fi recunoscute o dată cu înregistrarea unor pierderi hidrosaline ce depăşesc 5% din greutatea corporală. Astfel, tegumentele devin mai uscate şi palide sau de o tentă cenuşie, înregistrîndu-se uneori în cursul evoluţiei prezenţa transpiraţiilor reci la nivelul extremităţilor. Ele încep să-şi piardă din elasticitatea lor, pliul apărînd mai leneş şi apoi persistent. Fontanela anterioară apare deprimată, accentuîndu-se şi scăderea tonusului muscular. Mucoasa bucală şi limba îşi pierd din umiditatea lor, uscăciunea şi mediul acid al cavităţii bucale favorizînd apariţia şi dezvoltarea candidei albicans.

Febra poate fi accentuată prin mecanisme proprii sindromului de deshidratare. Sugarul este apatic sau neliniştit.

Pierderile de apă şi electroliţi între 8 şi 10% din greutatea copilului recunosc ca entitate clinică *forma de diaree pretoxică*, în tabloul căreia primează manifestările legate direct de aceste pierderi, adică semnele proprii sindromului de deshidratare amintite mai sus.

Pierderile de peste 10%, din punct de vedere clinic se conturează în plus prin manifestările agravante, exprimate de tulburările consecutive deshidratării intense ce s-au răsfrînt asupra metabolismului acido-bazic, activităţilor cardio-circulatorii şi hepato-renale, precum şi asupra sistemului nervos central.

În acest stadiu, pe lîngă simptomatologia caracteristică exicozei, se remarcă şi devine dominantă starea toxică a sugarului, recunoscîndu-se ca entitate bine conturată forma clinică de **toxicoză** (coma dispepticum, holera infantilă), în cadrul căreia starea generală a copilului este subordonată tulburărilor grave neuropsihice, instalîndu-se coma, şocului anhidremic, acidozei metabolice şi insuficienţei hepatice şi renale.

Debutul clinic al toxicozei poate fi brutal, anunţîndu-se prin caracterul vărsăturilor şi scaunelor foarte numeroase, după cum toxicoza mai poate să se institue în timp pe fondul unei diarei simple sau pretoxice, cînd de cele mai multe ori se pune în discuţie originea ei parenterală, mai ales dacă tratamentul dietetic a fost condus în mod corespunzător.

Vărsăturile, prezente de la început sau apărute ulterior, sînt numeroase şi greu de stăpînit, apărînd adeseori la orice tentativă de alimentaţie sau hidratare. Au un conţinut alimentar şi sînt bogate în secreţii gastrice, intestinale şi biliare. În stările evoluate şi în ileus paralitic ele sînt fecaloide

Scanned with OKEN Scanner

şi se însoţesc şi de un meteorism abdominal accentuat, dacă pierderile ionilor de K sînt foarte marcate. Vărsăturile mai pot fi în zaţ de cafea sau să conţină şi alte elemente hemoragice, manifestări semnificative ale tulburărilor grave privind unii factori de producţie şi consum ai coagulării, sau de ordin vascular.

Scaunele sînt de obicei numeroase, apoase, acide, de culoare verde închis şi urît mirositoare.

Sugarul este anorexic, cu sau fără sete, în raport de forma fiziopatologică a sindromului de deshidratare, prezentînd adeseori colici abdominale şi un meteorism abdominal, sau din contră, un abdomen excavat.

Meteorismul abdominal poate fi consecinţa, aşa cum s-a mai arătat, pierderilor marcate în K, tulburărilor digestive ce însoţesc diareea, acidozei metabolice, precum şi disfuncţiilor cardio-circulatorii şi respiratorii ce însoţesc această stare.

Instituirea ileusului paralitic este un semn de mare gravitate.

Tegumentele sugarului sînt palide, pămîntii, uscate şi şi-au pierdut complet elasticitatea lor, pliul cutanat devenind persistent. Apariţia scleremului în unele forme este un semn de foarte mare gravitate.

Faţa sugarului cu toxicoză are un aspect caracteristic. Ochii îi sînt înfundaţi, pierzîndu-şi totodată mobilitatea, umiditatea şi luciul lor. Sugarul este încercănat, prezintă o privire fixă, plafonează, nasul i se efilează, iar buzele de culoare aprinsă, limba şi mucoasa bucală fiind uscate şi de aspect prăjit. Uscăciunea mucoaselor este un semn important al deshidratării celulare. Fontanela anterioară este mult deprimată.

În raport cu forma fiziopatologică a sindromului de deshidratare, etiologia toxicozei, starea de dezvoltare a copilului, sugarul poate fi febril şi chiar hipertermic, în contrast cu tegumentele reci ale extremităţilor, după cum el poate fi hipoterm, afebril sau subfebril, în contradicţie cu starea lui foarte gravă.

Manifestările de mai sus sînt expresia *şocului anhidremic*, care poate fi recunoscut în continuare prin modificările pe care le prezintă pulsul devenit rapid şi abia perceptibil la nivelul arterelor mari. Şi tensiunea arterială este mult afectată prin scăderea marcată a valorilor ei, interesînd mai ales tensiunea maximă.

Starea de acidoză se recunoaşte clinic prin respiraţia polipneică sau de tip Küssmaul, însoţită uneori de o halenă acetonemică. Cel mai bine poate fi pusă în evidenţă prin investiţiile micro-Astrup, care oferă în plus şi condiţiile necesare efectuării corecţiilor corespunzătoare.

Participarea suferinţei renale se anunţă iniţial prin oligurie şi apoi prin anuri verificabilă la sondaj prin absenţa urinii din vezică, prelungirea şi întîrzierea reluării diurezei fiind cu atît mai dăunătoare cu cît se amînă în timp.

Urmărirea diurezei şi a conţinutului urinar, comparativ cu cel plasmatic, are o însemnătate deosebită, pe de o parte privind gravitatea eventuală a leziunilor renale, iar pe de altă parte din punct de vedere terapeutic asupra modalităţilor prin care este sau nu bine condusă reechilibrarea hidroelectrolitică şi a acido-bazei.

Suferinţa hepatică mai greu poate fi recunoscută clinic, cel mult prin hepatomegalia adeseori prezentă şi tulburările crazei sanguine.

Investigaţiile de laborator pot pune însă în evidenţă această particpare, iar cupele histologice din recoltele biopsice sau necropsice, leziunile de steatoză hepatică, cel mai frecvent întîlnite.

Pierderea stării de conştienţă împreună cu alte manifestări neuropsihice sînt caracteristice toxicozei. Iniţial aceste manifestări sînt expresia unor stări de nelinişete cu agitaţie, sau de apatie profundă, după care apare tulburarea stării de conştienţă, care se poate asocia cu o hiperexcitabilitate ce survine la orice mişcare a sugarului. Nu sînt excluse convulsiile şi o anumită hipertonicitate. Asocierea lor cu tulburarea ritmului respirator şi hipertermia sînt semne care pot trăda edemul cerebral.

Modalităţile de participare a sistemului nervos central, ca de altfel şi alte manifestări importante, sînt condiţionate foarte mult de caracterul fiziopatologic al deshidratării.

Scanned with OKEN Scanner

În cursul deshidratărilor normotone (izotone sau izonatremice) pierderile de sodiu sînt între 8 şi 12 mEq/kg corp, ionograma păstrînd pentru ionii de Na şi Cl valori echivalente normale. Presiunea osmotică nu este modificată, iar între compartimentul extracelular şi cel intracelular nefiind modificări ale circulaţiei apei, pierderile de apă sînt egale pentru fiecare din ele.

Deshidratările hipotone sau hiponatremice, angajînd pierderi mult mai importante în sodiu şi clor decît în apă, pierderile de Na depăşind chiar 20 mEq/kg corp, vor determina diferenţe de presiuni osmotice între sectorul extracelular şi cel intracelular, cu atît mai marcate cu cît diferenţa de pierderi este mai mare.

Valorile sodiului plasmatic pot scădea foarte mult, înregistrînd nivele uneori şi sub 115 mEq/l.

Sectorul extraceular, prezentînd o hipotonie osmotică, va permite, în raport cu miliosmolaritatea sodiului, o trecere mai mare cu reţinerea unei cantităţi de apă în sectorul intracelular. Astfel, volumul apei extracelulare se va reduce, iar cel al sectorului intracelular va creşte, ambele prezentînd însă o hipotonie osmotică.

Deshidratările normo cît şi cele hipotone vor interesa aproape în exclusivitate sectorul extraceular, întîlnindu-se cel mai frecvent în cursul diareilor dominate în măsură egală de vărsăturile şi scaunele diareice.

Deşi sugarul nu prezintă sete, intensitatea deshidratării este în concordanţă cu semnele cutanate, respectiv cu gradul lor de uscăciune şi persistenţă a pliului, iar tulburările hemodinamice în mod corespunzător hipovolemiei determinate.

Creşterea valorilor hematocritului, a ureii sanguine, precum şi scăderea filtrării glomerulare sînt cel puţin în prima etapă consecutive şi în corelarea cu hipovolemia instituită. De asemenea şi scăderea acută în greutate are loc mai ales pe seama pierderii apei extracelulare, pierdere interesînd, pentru unii autori, pînă la 50% din volumul ei.

Deshidratările hipertone, sau hipernatremice, caracterizîndu-se prin pierderile mult mai mari ale apei decît cele ale sodiului, sînt formele cele mai grave şi cele mai frecvent întîlnite la prematuri şi sugarii mici şi cei cu sindrom de malnutriţie, datorită şi imaturităţii sau tulburării funcţiei lor renale.

Vărsăturile numeroase, anorexia, aportul insuficient de apă, febra, supraîncălzirea sugarului, hiperventilaţia, transpiraţiile abundente sînt tot atîţia factori importanţi de determinare a acestui tip de deshidratare, ca şi excesul de electroliţi şi proteine din cursul diareii.

În aceste forme pierderile obişnuite de Na sînt sub 4—5 mEq/ka corp, iar valorile sodiului plasmatic depăşesc 145—150 mEq/l, cu înregistrări de nivele uneori şi peste 180 mEq/l.

Acest tip de deshidratare interesează ambele sectoare, cu deosebire însă apa din sectorul celular.

Principalele manifestări clinice ale acestui tip de deshidratare rezidă în primul rînd din : contradicţia izbitoare existentă între scăderea acută şi marcată a greutăţii sugarului şi semnele mai puţin evidente ale deshidratării lui ; lipsa sau prezenţa mai puţin manifestă a tulburărilor circulatorii ; intensitatea şi gravitatea tulburărilor neuropsihice.

Alte simptome prin care se mai poate remarca acest tip de deshidratare sînt hipertermia, hiperventilaţia accentuată şi setea intensă a sugarului.

Tabloul clinic al acestor sugari este dominat de manifestările neuropsihice ce constau din : somnolenţă şi apatie în contrast cu hipertonia neuromusculară şi hiperexcitabilitatea sugarului, provocate de cele mai mici excitaţii ; convulsiile şi semnele meningeale ce adeseori pot fi întîlnite, la un copil cu un pliu cutanat şi o deprimare a fontanelei mai puţin accentuate.

În cadrul acestui tip de deshidratare, sindromul nervos central suferă cel mai mult, consecinţele cele mai severe şi de temut fiind hemoragiile cerebrale ca şi trombozele sinusurilor durale, iar hematomul subdural cauză de deces.

Scanned with OKEN Scanner

O suferință marcată se înregistrează și din partea ficatului, rinichilor, precum și din partea întregii activități metabolice celulare, tulburările biologice întîlnite fiind deosebit de importante. Astfel, acidemia este mult mai intensă, iar prin polipneea cu care se însoțește, accentuează și mai mult pierderile de apă.

Glucoza este mai greu utilizată, hiperglicemia și glicozuria însoțind adeseori formele grave.

Urinile, sărace în sodiu, pot prezenta o proteinurie discretă precum și unele aspecte patologice ale sedimentului lor.

Nu rareori și în lichidul cefalorahidian pot fi puse în evidență unele modificări ce constau din: o proteinorahie discretă și o glucorahie mai crescută, alături uneori de un număr relativ mic de hematii sau alte elemente figurate.

Deshidratarea hipertonă, întîlnită cu o mai mare frecvență în rîndul prematurilor și sugarilor mici, însoțește adeseori și toxicozele de origine parenterală, determinate de stările infecțioase grave, septicemice sau sistemice.

Pierderile de potasiu din cursul toxicozei sînt deosebit de importante, fiind cu atît mai semnificative cu cît deshidratarea sugarului este mai accentuată. Potasiul, ca ion intracelular, este indispensabil desfășurării normale a unor procese enzimatice din activitatea celulară a miocardului, sistemului nervos central etc. În condițiile pierderii lui din sectorul extracelular are loc o trecere a sa din celulă în interstițiu și apoi în conținutul plasmatic pentru a-și menține nivelele sale cît mai apropiate, printr-un mecanism specific, activ, cel al pompei de sodiu.

În acest schimb, pentru trei ioni de K care părăsesc celula, intră doi ioni de Na și un ion de H, precum și o cantitate de lizină, care pot provoca o acidoză celulară.

Dar, în ciuda unor pierderi mari potasice, atîta timp cît sugarul este oligoric sau anuric, valorile plasmatice ale K pot fi menținute la nivele normale sau chiar mai crescute, limitele kalemiei adevărate apărînd după instituirea diurezei. De aceea corectarea acestor pierderi este contraindicată în asemenea situații prin hiperkalemia indusă cu această ocazie.

Manifestările clinice legate de pierderile potasice, în afara modificărilor electrocardiografice amintite, constau obișnuit din prezența stării de oboseală, a asteniei și hipotoniei musculare, transpuse în condițiile toxicozei prin: pareza intestinală, meteorismul abdominal și ileusul paralitic; atonia vezicii urinare; tulburările cardio-circulatorii exprimate de creșterea volumului cardiac, scăderea tensiunii arteriale petrecută mai ales pe seama celei diastolice și lărgirea astfel a diferenței dintre valorile ei.

Hiperkalemia din cursul toxicozei poate să apară ca o consecință a încercărilor de recuperare a pierderilor potasice înaintea reluării unei bune diureze, cînd încă activitatea renală este deficitară, în condițiile unor distrugeri celulare masive sau a supradozării lui.

Simptomatologia acestor stări este mai săracă, putînd fi remarcate însă unele parestezii, cu pierderea sensibilității profunde, precum și modificări importante ale activității cardiace, exprimate în formele cele mai grave de tulburările de ritm care merg pînă la fibrilația ventriculară terminală și/sau stopul cardiac.

Pierderile ionilor de Ca și Mg pot fi recunoscute clinic prin unele modificări exercitate asupra excitabilității neuro-musculare, concretizate de hipertonia acestui sistem și uneori chiar de către stările convulsive. Aceste pierderi sînt mai marcate în condițiile unor deshidratări accentuate și cu deosebire a celor de tipul hipertonic.

Redăm mai jos, sub forma unui tablou sinoptic, unele semne principale biologice și clinice prin care pot fi diferențiate cele două tipuri fiziopatologice ale sindromului de deshidratare din cursul toxicozei:

Scanned with OKEN Scanner

Semnele biologice şi chimice	Deshidratarea extracelulară (normo şi mai ales hiponatremică, hipotonă)	Deshidratarea celulară (hipernatermică, hipertonă)
natremia	limite normale sau scăzută, uneori sub 115 mEq/l	mult crescută peste 150 mEq/l şi chiar peste 180 mEq/l.
osmolaritatea	normală sau scăzută	crescută
acidoza	relativă	accentuată
azotemia	limite normale sau uşor crescute	crescută
glicemia	normală	crescută
glicozuria	absentă	prezentă
glicozuria	absentă	prezentă
greutatea	scădere acută peste 10%	scădere acută peste 10%
diureza	redusă pînă la anurie	redusă pînă la anurie
setea	absentă sau ştearsă	intensă
pliu cutanat	persistent	puţin modificat
depresiunea fontanelei	marcată	puţin interesată
uscăciunea mucoasei bucale şi a limbii	puţin interesată	foarte marcată
febra	absentă sau moderată	crescută , hipertemie.
tulburări circulatorii	intense	relative, moderate
semne şi complicaţii neurologice	relativ posibile, moderate	prezente şi intense ; riscul hematomului subdural la peste 170 mEq/l a natremiei.

Investigaţii utile pentru diagnosticul şi urmărirea evoluţiei diareilor acute. Ca prime investigaţii obligatorii, practicate înaintea administrării tratamentului antiinfecţios, indiferent de originea diareii, sînt *examenele corprologice* de identificare a eventualilor germeni determinanţi, investigaţii a căror valoare depinde tocmai de precocitatea şi corectitudinea recoltărilor, precum şi de promptitudinea şi acurateţea efectuării examenelor bacterilogice în fiecare din etapele lor. Din acest punct de vedere sînt necesare iniţial cel puţin 3 coproculturi, repetate eventual cu fiecare episod nou diareic, prin recolte din rect cu sonda şi din scaunele copilului.

În formele de origine parazitară, *frotiurile din scaune*, efectuate după tehnicile cunoscute, pot pune în evidenţă amoebele suspicionate. Cu această ocazie mai pot fi întîlnite şi alte aspecte cu caracter semnificativ. Punerea în evidenţă, spre exemplu, a neutrofilelor segmentate diferenţiază dizenteria bacilară de cea parazitară, unde aceste neutrofilii nu se întîlnesc, după cum prezenţa sau absenţa lor poate sugera eventualitatea originii bacteriene şi respectiv virale a diareii.

Prezenţa marcată a leucocitelor pe frotiu colorat cu albastru de metyl, de asemenea, demonstrează invazia posibilă cu salmonella sau b. dizenteric a tractului intestinal, aspecte neîntîlnite în diareile cu E. coli sau cele virale.

Examenele coproparazitare repetate, pentru punerea în evidenţă a eventualelor chisturi de giardia, sînt de asemenea necesare în toate formele de diaree cu tulburări dispeptice.

Examenele pe frotiuri din scaune, pentru punerea în evidenţă *a anticorpilor fluorescenţi*, nu au intrat încă în practică, deşi cel puţin, pentru infecţiile cu E. coli ar putea aduce reale servicii diagnosticului lor rapid.

În aceleaşi condiţii, prin nefolosirea acestor investigaţii, se situează şi *cercetarea anticorpilor serici*. Interpretarea nivelelor lor în dinamică şi în corelare cu rezultatele obţinute din culturi, ar putea contribui la elucidarea diagnosticului etiologic al unora dintre diareile bacteriene sau chiar virale.

Hemograma ne îndrumă mai degrabă de a pune în evidenţă anemia ce însoţeşte sau cu care se complică diareea şi, împreună cu valorile redate de *hematocrit*, să ne orienteze, în formele cu sindrom de deshidratare, prin hemoconcentraţia ce ar putea-o evidenţia, spre recunoaşterea tipului fiziopatologic de deshidratare extracelulară.

În aceeaşi măsură pot interveni şi investigaţiile legate de cunoaşterea valorilor *ureii sanguine, proteinemiei, glicemiei, calcemiei.*

Scanned with OKEN Scanner

Glicemia poate fi crescută pînă la 2—3 g‰ în cursul deshidratărilor hipernatremice, cînd și pragul calcemiei poate fi mai scăzut.

Determinările componenților ionici plasmatici își găsesc o anumită semnificați în formele de diaree cu deshidratare de peste 8% și nu atît la începutul tratamentului lor cît mai ales apoi, cînd perfuzia trebuie continuată.

Ionograma poate fi efectuată prin metode gravimetrice, valorile întîlnite fiind exprimate în mg sau g, sau prin flamfotometrie. Prin această metodă nivelele respective ale elementelor plasmatice sînt exprimate în mEq/l, confirmînd practic capacitatea lor fiziologică precum și corespondentul lor clinico-biologic.

Transformarea din mg în mEq/l a valorilor ionilor plasmatici se poate calcula după formula :

$$\text{mEq/l} = \frac{\text{cantitatea elementelor în mg \%}}{\text{greutatea lor atomică}} \times \text{valența lor};$$

iar pentru milimoli :

mEq/l = cantitatea în mM × valența.

Distribuția normală a substanțelor dizolvate în lichidul plasmatic este notată la pag. 21, vol. 2.

Tulburările echilibrului acido-bazic pot fi cel mai repede stabilite prin metoda micro-Astrup, determinîndu-se cu ajutorul ei : bicarbonatul standard, presiunea parțială a CO_2, excesul de baze, precum și *p*H (valorile normale vezi vol. 2, pag. 21).

Mai utilă apare și pentru *stabilirea gradului de suferință renală*, urmărirea comparativă în dinamică a ionogramelor plasmatice și urinare, alături de celelalte investigații cunoscute privind activitatea renală.

De aceeași importanță, pentru formele grave, sînt *investigațiile referitoare la desfășurarea activității hepatice.*

Examenele E.K.G., așa cum s-a mai arătat, sînt obligatorii mai ales în cursul reechilibrărilor hidro-electrolitice, pentru a surprinde din timp eventualele stări de hipo sau hiperkalemie și de a evita astfel accidentele de nedorit.

Determinarea presiunilor osmotice, prin diferite metode, este mai puțin folosită în practică, fiind suficiente datele oferite de examenul clinic al bolnavului și investigațiile amintite.

Pentru diareile parenterale, explorările suplimentare se adresează în mod particular fiecăreia din afecțiunile ce le pot determina, recurgîndu-se în asemenea cazuri și la ajutorul medicului specialist O.R.L.

DIAREILE ACUTE INFECȚIOASE CU ORIGINE DETERMINATĂ

(Gastroenteritele, enteritele și enterocolitele acute infecțioase)

Diareile de origine infecțioasă, deși dețin cea mai mare pondere în rîndul formelor acute și totodată o foarte mare varietate de microorganisme ce pot să le determine, în practică incidența lor este mult mai puțin cunoscută, iar recunoașterea lor mult îngreunată, datorită condițiilor actuale de identificare încă limitate.

În ciuda acestor dificultăți, așa cum s-a mai arătat, se impune totuși cu necesitate pentru fiecare caz în parte folosirea tuturor mijloacelor prin care să se stabilească etiologia eventual infecțioasă, cel puțin pentru cele de origine bacteriană, față de care medicația antiinfecțioasă și măsurile profilactice pentru colectivitate își pot aduce o însemnată contribuție.

Din acest punct de vedere, chiar dacă investigațiile microbiologice, descrise anterior, dețin rolul hotărîtor, pentru realizarea acestui scop sînt tot atît de bine venite informațiile epidemiologice precum și unele din manifestările clinice sau din aspectele anatomo-patologice ce pot interveni în sprijinul diagnosticului etiologic, prin caracterul particular de exteriorizare al unora dintre aceste microorganisme.

Și gruparea acestor diarei infecțioase ca entități definite sub denumirea de gastroenterite, enterite, sau enterocolite, corelate după segmentele cel mai mult interesate ale tractului gastro-intestinal, a derivat tocmai din obligativitatea identificării lor etiologice.

Astfel, în continuare vor fi prezentate cele mai frecvente din aceste forme etiologice întîlnite la copil, recunoscînd în general că la sugar cel puțin ele pot îmbrăca

obișnuit aceleași aspecte clinice și tulburări fiziopatologice descrise în capitolul diareilor acute infecțioase cu etiologie nedeterminată.

Gastroenteritele cu E. coli enteropatogenic. În perioada de sugar și mai ales pentru cei de vîrstă mică, alimentați artificial sau cu handicapuri biologice, precum și pentru cei din colectivități, *E. coli enteropatogenic* deține o pondere însemnată în etiologia diareilor lor, determinată de caracterul ubicuitar al acestor germeni și capacitatea lor patogenică față de această categorie de copii. Corelînd aceste aspecte, este de amintit și faptul că în perioada de nounăscut peste jumătate din septicemiile întîlnite se datoresc enterobacteriilor, din rîndul cărora infecțiile colibacilare se situează pe primul plan. Sînt cele mai de temut, din acest punct de vedere, epidemiile din colectivitățile de nou-născuți, prematuri sau sugarii mici, descrise sub denumirea de diareea sau gastroenterita epidemică a nounăscutului, al cărei caracter exploziv și de mare gravitate, prin mortalitatea crescută pe care o determină, poate cuprinde în scurt timp întreaga colectivitate.

Dacă la sugarul mic aceste infecții îmbracă aspectul unei gastroenterite acute foarte grave, însoțită cel mai ades de un sindrom sever de deshidratare, la sugarul mare și la copiii de alte vîrste manifestările clinice întîlnite pot fi asemănătoare unei enterite prin salmonella sau a unor enterocolite, de tipul chiar dizenteriform.

Sînt cunoscute astăzi foarte numeroase serogrupuri și tipuri de E. coli, dar mai puțin lămurită apare enteropatogenitatea selectivă a unora dintre ei și mai ales relațiile diferențiate ale acestei patogenități față de unele categorii de copii.

Enteropatogenitatea cea mai marcată se înregistrează în rîndul colibacililor cu serotipul 0, grupele: 26, 44, 55, 86, 91, 111, 112, 115, 119, 124, 128, 148 etc., fără ca lista lor să fie epuizată.

Incidența diareilor prin E. coli enteropatogenic este condiționată în primul rînd de vîrsta copilului și capacitatea lui reactivă imunocompetentă, cele mai frecvente din aceste cazuri înregistrîndu-se în perioada de sugar și prima jumătate a celui de al doilea an de viață, existînd o perioadă critică pentru sugarul alimentat natural între 5 și 8 luni, iar pentru cel alimentat artificial din momentul renunțării la laptele matern.

Acest tip de infecții enterale este mai frecvent întîlnit la băieți decît la fete și cu deosebiri în perioada de vară, persistența lor în cursul toamnei și iernii nefiind de neglijat.

Riscurile cele mai mari le prezintă sugarii cu condiții igienice precare în îngrijirea și alimentația lor cu deosebire cei din colectivități.

Gravitatea formelor clinice depinde în mod direct de capacitatea prin care acești germeni se pot multiplica și invada tractul gastrointestinal. Această capacitate este favorizată de numeroși factori și anume: sursa și cantitatea infectantă, vîrsta copilului și starea de dezvoltare a imunocompetenței lui cu handicapurile biologice însoțitoare, mediul ecologic intestinal cu posibilitățile perturbării acestui echilibru, acidifierea conținutului intestinal și tulburarea activității de membrană a mucoasei intestinale, infecțiile intercurente conjugate de cele mai multe ori celor virale, anotimpul călduros, alimentația intempestivă, deshidratările de altă cauză etc.

Patogenitatea E. coli, așa cum subliniază D. H. Smith, este dependentă acțiunii toxigenice a enterotoxinelor elaborate în condițiile colonizării tractului intestinal superior și a capacității acestor germeni de a se atașa mucoasei intestinale prin intermediul antigenilor K specializați, care vor permite prin această interacțiune multiplicarea lor, precum și activarea celulelor epiteliului intestinului subțire prin creșterea activității celulare a adenylciclazei și respectiv a ciclului AMP intracelular, cu producerea marcată a secrețiilor intestinale a apei și ionilor de Cl, în mod asemănător acțiunii toxinelor vibrionului holeric. Capacitatea de producție a enterotoxinelor diferitelor serotipuri de E. coli, după același autor, recunoaște ca mecanisme posibilitatea potențialului de transfer dintre acești germeni prin procesele de conjugare bacteriană ce au loc, sau de transducție de către unele virusuri mediatoare, explicîndu-se astfel variabilitatea aso-

Scanned with OKEN Scanner

cierilor toxicității germenilor cu tipurile serologice respective.

Aceste enterotoxine sînt relativ termolabile și prezintă o anumită reactivitate imunologică încrucișată, determinînd în cursul gastroenteritelor procese locale inflamatorii, uneori abcese metastatice hepatice sau leziuni de necroză lipoidă și depletție limfoidă. În celelalte forme leziunile produse pot avea un caracter inflamator, fără să se însoțească de procese histopatologice deosebite, după cum în unele forme poate fi semnalată prezența edemului, hiperemiei, a unor eventuale leziuni vasculare și uneori chiar a unor ulcerații.

Manifestările clinice. Gastroenteritele sugarului mic sau cu sindrom de malnutriție, precum și formele nou-născutului, apărute ca manifestări ale unor infecții septicemice sau sistemice, chiar dacă cunosc un debut mai puțin zgomotos, evoluția lor imediată adeseori poate îmbrăca un caracter de mare gravitate datorită stării toxico-septice însoțită de un sindrom de deshidratare prin care se remarcă.

Stările septicemice ale nou-născutului cu E. coli se însoțesc de fapt și de manifestări hepatobiliare cu icter, meningeale, hematologice și respiratorii, complicîndu-se și cu infecții ale căilor urinare.

De cele mai multe ori debutul diareii este insidios, primele simtome survenind după o scurtă perioadă de incubație prin apariția unei stări febrile mai puțin marcată și a scaunelor diareice predominent apoase, în număr de 5, 10 și chiar mai multe pe zi, rău mirositoare sau cu un miros specific, de culoare verde, de cele mai multe ori acide și explozive, însoțite uneori de mucus, care prin pierderile hidro-electrolitice de peste 10% din greutatea sugarului pot angaja instituirea unui sindrom de deshidratare cu acidoză metabolică și șoc anhidremic. Vărsăturile nu sînt obligatorii, deși uneori pot fi prezentate dar fără să predomine tabloul clinic.

Alteori starea generală a copilului poate fi mai puțin angajată, numărul de scaune mai redus, iar conținutul lor în apă mai scăzut, boala evoluînd favorabil în cîteva zile.

În unele cazuri diareea poate surveni după o infecție virală, după cum sînt citate forme apărute într-o proporție însemnată, de pînă la 1/5 din cazuri, după tratamente antibiotice.

Diareile cu E. coli pot fi întîlnite și la copii de vîrstă mai mare, al căror aspect uneori poate îmbrăca tabloul clinic asemănător unei enterocolite dizenteriforme, forme clinice condiționate mai degrabă de tipul enteropatogenic al germenilor respectivi decît de vîrsta copilului.

Diagnosticul etiologic se precizează cu ajutorul examenelor bacteriologice prin coproculturi repetate, iar în formele septicemice sau sistemice și prin culturi din diferite recolte (sînge, l.c.r., căi urinare etc.).

Punerea în evidență a anticorpilor fluorescenți pe frotiul din scaune ar avea o mare valoare pentru diagnosticul rapid, metoda nefiind încă pusă în practică.

Absența leucocitelor pe frotiul direct realizează o bună orientare pentru diagnosticul diferențial al acestor diarei cu cele prin b. dizenteric sau salmonelle, unde leucocitele sînt întîlnite din abundență.

Lipsa leucocitelor din frotiu este comună și diareilor de origine virală, de care de fapt sînt cel mai greu de diferențiat, dificultăți în diferențierea lor ridicîndu-le și enteritele prin salmonelle.

Enteritele prin Salmonella. Enteritele prin Salmonella mai sînt denumite și salmonelloze, infecții determinate de salmonelle, bacili gram negativi ce aparțin grupului I al familiei enterobacteriaceelor, posedînd două tipuri de antigene, din care antigenii somatici sînt cei mai numeroși.

În raport cu structura lor antigenică s-au putut identifica peste 1 300 salmonelle, clasificate după schema Kauffmann-White, recunoscîndu-le în clinică însă după modul lor de manifestare ca : *febra tifoidă* determinată de S. tifi ; *febrele paratifoide*, consecutive. S. paratifi A, B și mai rar C, cu totul excepțional și altor salmonelle ; și *salmonellozele*, datorate altor salmonelle decît b. tific și b. paratifici.

Astfel, după R. Perleman, prin definiția lor se înțelege că salmonelozele sînt infecțiile determinate de alte salmonelle decît b. tific și b. paratifici, al căror tablou clinic este de asemenea diferit de cel al febrei tifoide, tulpinile în cauză fiind foarte numeroase. Cele mai frecvente sînt salmonellele

din grupul B şi anume Salmonella typhi murium, incidenţa lor fiind condiţionată mai degrabă de particularităţile endemo-epidemice locoregionale ale acestora.

Infecţiile cu salmonella la copil pot fi recunoscute astfel sub forma predominentă a unor enterite sau gastroenterite în care sînt cuprinse şi toxiinfecţiile alimentare, sau sub forma unor infecţii septicemice şi chiar metastatice, aşa cum sînt febrele tifoidă şi paratifoide.

Dacă febrele tifoidă şi paratifoide, determinate de salmonellele amintite, sînt foarte rar întîlnite astăzi, salmonellozele sînt foarte frecvente la copil, cu deosebire în cursul verii şi lunile de vîrf iulie, august, cînd incidenţa lor este maximă, interesînd toate vîrstele, dar mai ales sugarii mari şi copiii preşcolari.

Incidenţa lor crescută se explică prin faptul că salmonellele sînt foarte răspîndite în natură, fiind totodată paraziţi obişnuiţi ai tractului intestinal uman sau al altor animale, după cum se înscriu într-un număr însemnat şi purtători fără manifestări clinice chiar şi din rîndul copiilor. Ele au de asemenea şi o mare capacitate de multiplicare prin intermediul alimentelor infectate, care se comportă ca un excelent mediu de cultură în condiţiile unei ambianţe termice optime.

Calea de contaminare este digestivă, realizată prin intermediul alimentelor infectate şi chiar a apei.

Toxiinfecţiile alimentare se produc întotdeauna cînd alimentele infectate, constituindu-se ca un bun mediu de cultură, au permis multiplicarea acestor germeni, aşa fel încît prin toxinele eliberate în cantităţi foarte mari, acestea, ingerate odată cu alimentul, să acţioneze în mod direct şi să determine stare toxică gravă, urmînd ca într-o etapă imediat următoare să-şi exercite acţiunea lor şi germenii respectivi.

Gastroenteritele şi enteritele prin Salmonella, din punct de vedere clinic se fac cunoscute după o perioadă de incubaţie, de la cîteva ore la 2—3 zile faţă de momentul infectant, printr-un debut marcat de apariţia unei febre moderate însoţită de colici sau dureri abdominale şi vărsături, după care, destul de repede, tabloul clinic se întregeşte prin semne mult mai manifestate din partea tubului digestiv şi a stării generale.

Simptomatologiei de debut i se însumează apariţia scaunelor diareice rău mirositoare, uneori apoase, alteori mucogrunjoase, sau gleroase, aspect caracteristic acestui tip de infecţie, şi chiar sanguinolente, destul de numeroase, febra devenind mult mai marcată, iar durerile abdominale, colicile şi mişcările peristaltice intestinale mai intense, pe cînd vărsăturile pot să diminue sau să dispară.

Copilul este mai apatic, prezentînd uneori o splenomegalie moderată, după cum foarte rareori mai pot fi întîlnite şi alte diseminări septicemice sau localizate, urinare, meningeale, osteo-articulare sau din partea aparatului respirator.

Cînd pierderile hidrosaline sînt marcate, starea generală a copilului se înrăutăţeşte ca urmare a instituirii sindromului de deshidratare cu consecinţele sale, aspecte mai obişnuite la sugar.

Cel mai ades însă boala se vindecă spontan după cîteva zile de la debut. Rareori evoluţia ei îmbracă un caracter trenant, un număr însă din copii putînd deveni purtători, aspect demn de reţinut pentru potenţialul epidemiologic pe care îl pot prezenta.

Diagnosticul pozitiv se precizează prin punerea în evidenţă a germenilor cu ajutorul coproculturilor repetate, eventual şi a hemoculturii sau a culturilor din prelevările urinare, a vărsăturilor sau din localizările supurate, ca şi din alimentele infectate.

Investigaţiile serologice, după o anumită perioadă de la debut, cel mai ades pot arăta o creştere însemnată a titrului anticorpilor, dar valoarea lor este interpretabilă dacă se ţine seama de reacţiile încrucişate ce pot avea loc între antigenii respectivi.

Hemograma poate prezenta o creştere moderată a numărului de leucocite, sau din contră o leucopenie, fără semnificaţii importante pentru diagnostic.

Foarte utile pentru diagnosticul prezumtiv sînt informaţiile epidemiologice, în condiţiile apariţiei unor episoade epidemice, în corelare cu eventuale focare cunoscute sau surse alimentare contaminate posibil.

Scanned with OKEN Scanner

Enterocolitele prin shigella. Acest tip de diaree este cunoscut sub numele de shigeloză și mai ales de dizenterie bacilară, boală datorată unor bacili gram negativi ce fac parte din genul Shigellelor cu cele mai frecvente tipuri Shiga, Flexner, Boydi și Sonne, ale căror procese inflamatorii afectează cu predilecție mucoasa intestinală a colonului.

Contaminarea de cele mai multe ori la copil este indirectă prin intermediul alimentelor și al apei infectate, sau al obiectelor din mediu, de pe mîinile murdare sau al veselei contaminate și mai rareori directă, de la un bolnav sau purtător, deși boala este foarte contagioasă, iar fostul bolnav poate elimina germeni încă o perioadă de cîteva luni.

Incidența shigellozei este condiționată de potențialul epidemiologic din mediul favorizat de condițiile proaste de igienă, precum și de anotimpurile calde, cele mai frecvente cazuri înregistrîndu-se în lunile august și septembrie, cu un număr relativ crescut și în luna octombrie.

Manifestările clinice ale bolii pot îmbrăca aspecte variate, de la forme hipertoxice foarte grave, pînă la cele spontan curabile în cîteva zile și chiar de purtător fără nici un fel de simptomatologie.

Gravitatea bolii și caracterul debutului ei sînt în general condiționate de vîrsta și starea de dezvoltare a copilului, precum și de capacitatea de multiplicare și virulență a germenilor respectivi. Boala este cu atît mai severă cu cît copilul este mai mic, sugarul cu distrofie fiind cel mai periclitat. Ca și prin infecțiile cu salmonella sau cu b. coli enteropatogen și prin diareile cu b. dizenteric se mai înregistrează încă un număr important de decese, mai ales în rîndul sugarilor.

Debutul clinic al bolii se anunță, după o perioadă scurtă de incubație de la 8—12 ore la 2—3 zile, printr-o simptomatologie al cărei aspect este de obicei solemn, marcat de febră, uneori peste 39°, frison la copiii mai mari, proastă dispoziție, dureri abdominale, vărsături și chiar convulsii la sugar, după care apar scaunele diareice numeroase, uneori apoase, de cele mai multe ori însă seromucogrunjoase, serosanguinolente, cu striuri de sînge, mucus sau puroi în cursul evoluției.

Tenesmele și prolabarea rectului, cu aproape fiecare scaun, sînt unele din manifestările particulare ale acestui tip de enterocolite, de a căror semnificație trebuie să se țină seama în diagnosticul lor etiologic.

În general se poate aprecia că tabloul clinic al shigellozelor este reprezentat de manifestările digestive ale unei enterocolite dizenteriforme, care evoluează pe fondul unui sindrom toxiinfecțios mai mult sau mai puțin manifestat, mai mult sau mai puțin grav.

Severitatea sindromului toxiinfecțios ca și evoluția bolii sînt subordonate agresivității și toxicității germenilor respectivi, gradului de deshidratare cu care se complică, tulburărilor cardio-circulatorii consecutive și ale metabolismului acido-bazic, colapsul întîlnit putînd fi determinat și de acțiunea toxinelor respective nu numai de către pierderile hidrosaline.

Se întîlnesc și forme simple, de tipul unor diarei obișnuite, spontan curabile în cîteva zile, ale căror manifestări se fac cunoscute clinic prin cîteva scaune aproape sau mucogrunjoase, fără febră sau numai cu o scurtă perioadă de subfebrilitate.

Evoluția bolii este variabilă. În marea majoritate a cazurilor ea este favorabilă, vindecările aparente ale formelor ușoare și medii survenind după cîteva zile sau la o săptămînă de la debut, pe cînd în formele severe procesul vindecării lor este de mai lungă durată, unele dintre cazuri complicîndu-se, sau, într-un număr foarte restrîns, să aibe și un sfîrșit fatal.

Indiferent însă de forma clinică, perioada de covalescență este de mai lungă durată, de cîteva săptămîni chiar, datorită însăși recădrilor ce pot surveni pe un intestin atît de vătămat, deoarece leziunile anatomice de tipul ulcerațiilor infectate, afectînd intens mucoasa intestinală, se refac cu dificultate și în timp.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe rezultatele oferite de către examenele bacteriologice obținute din coproculturile repetate și practicate înaintea administrării oricărui antibiotic.

Enteritele acute prin alte microorganisme. Din această categorie fac parte diareile determinate de către alți germeni în afara

formelelor amintite, diareile prin unii paraziţi, precum şi cele de origine virală.

Diareile acute prin alţi germeni, ca şi cele parazitare, survin în general fie în condiţiile particulare ale unor genuri epidemice sau de contaminare a alimentelor, fie favorizate de unii factori cum se întîmplă în diareile induse prin acţiunea selectivă a unor antibiotice sau consecutive unor anomalii înăscute sau dobîndite ale răspunsului imunologic, frecvent posibile în cursul hipo şi agamaglobulinemiilor, leucemiilor, al tratamentelor prelungite cu cortizonice şi medicamente imunosupresive etc.

Diareile acute de origine virală ocupă un cadru etiopatogenic aparte. Unele din ele sînt sigur consecinţa unor infecţii virale în care predomină enterovirusurile bine cunoscute, după cum, aşa cum s-a mai arătat, o parte din ele ar mai putea fi determinate şi de virusuri mai puţin cunoscute, grupate sub denumirea arbitrară de virusuri asemănătoare reovirusurilor. Astfel, unele din enteritele catarale acute, de obicei cu etiologie necunoscută, ar putea fi tocmai expresia clinică a acestor tipuri de virusuri.

Pentru diareile prin alţi germeni sau paraziţi merită a fi discutate în continuare aspectele mai importante privind holera şi enteritele determinate de stafilococul enterotoxic, proteus, klebsiella sau unele amoebe şi candide.

Holera este cea mai gravă enterită, a cărei mortalitate poate înregistra valori foarte ridicate, de peste 50%, în rîndul cazurilor ce nu au beneficiat de un tratament corespunzător, rata pentru cei corect trataţi fiind, după R. Perleman, sub 1%.

Pentru ţara noastră, holera ridică în discuţie probleme numai cu caracter informativ şi de pregătire a cadrelor medicale în vederea recunoaşterii în timp util a bolii şi pentru aplicarea de măsuri protective pentru populaţie în eventualitatea apariţiei unor cazuri de import, deoarece la noi de foarte multe decenii nu s-a mai înregistrat nici un astfel de caz.

Agentul cauzator este reprezentat de cei doi vibrioni, cunoscuţi sub numele de *vibrio cholerae* şi biotipul său *vibrio El Toro*, fiecare cu cele trei serotipuri şi antigenul A comun şi anume: Inaba, Ogawa şi Hokojima.

Au fost descrise şi cazuri de diarei în condiţiile unor epidemii în care cercetările bacteriologice au pus în evidenţă vibrioni neholerici cu diferite serotipuri.

Tractul intestinal uman este rezervorul principal pentru germeni şi aşa cum subliniază R. J. Mc Kay, se ştie că omul este capabil să se menţină ca purtător asimptomatic pe perioade îndelungate de timp, uneori de peste 4 ani, după cum în alte situaţii eliminarea germenilor să înceteze din a 3-a sau a 5-a zi de boală.

Boala poate evolua sub forma unor cazuri sporadice sau în episoade epidemice extensive, în regiunile endemice şi în cursul epidemiilor rata purtătorilor aparent sănătoşi din rîndul colectivităţii sau familiilor cu bolnavi ajungînd între 10 şi 20%.

Alte surse de infecţie sînt reprezentate de alimentele şi mai ales apa contaminată, medii în care vibrionii holerici supravieţuiesc cel puţin două săptămîni dacă sînt păstrate la temperatura din casă şi mult mai mult în condiţiile refrigerării sau congelării lor.

Regiunile din lume unde holera îşi mai păstrează caracterul endemic sînt unele ţări din Asia şi Africa mediteraniană, precum şi unele insule din Oceanul Indian şi Pacific, în ultimii ani înregistrîndu-se tendinţa de răspîndire din aceste zone a unor cazuri şi în Europa.

Transmiterea bolii se face fie pe cale directă de la bolnavi, convalescenţi sau purtătorii aparent sănătoşi, fie în mod indirect prin intermediul alimentelor şi mai ales a apei contaminate.

Copiii sînt mult mai frecvent afectaţi decît adulţii, boala întîlnindu-se foarte rar însă la sugari.

Imunitatea dobîndită natural este de scurtă durată, apreciată pînă la 3 luni, ca de altfel şi cea conferită prin vaccinări, a cărei eficienţă este estimată pînă la 6 luni şi cu efecte protectoare pentru cel mult 80% din populaţia vaccinată.

Manifestările clinice devin cunoscute de obicei după o perioadă scurtă de incubaţie de la cîteva ore la cîteva zile, în medie 1—3 zile, printr-un debut brusc, anunţat

Scanned with OKEN Scanner

de apariţia scaunelor diareice, vărsăturilor şi durerilor abdominale.

La început scaunele sînt emise intermitent, devenind repede, în cîteva ore, continue şi lipsite de efort. Lipsesc de asemenea tenesmele şi colicile, chiar dacă iniţial copilul a putut prezenta unele crampe sau dureri abdominale. Deşi temperatura intrarectală poate depăşi 38°C, tegumentele sînt reci, pămîntii, iar palmele de aspectul mîinii de spălătoreasă.

Scaunele sînt muco-apoase, apoi intens lichidiene şi clare, de aspectul apei şi mucilagiului de orez, în care sînt cuprinse celule epiteliale intestinale descuamate, însumînd în cîteva ore pierderi hidroelectrolitice foarte mari.

Starea copilului este agravată pe de o parte de severitatea sindromului de deshidratare, iar pe de altă parte de disfuncţiile grave hepato-renale consecutive leziunilor produse asupra acestor organe, tulburările grave metabolice, cele cardio-circulatorii şi neurologice grăbind sfîrşitul fatal în foarte multe din cazurile netratate.

Diagnosticul pozitiv al bolii este confirmat de examenele bacteriologice, coproculturile practicîndu-se pe medii îmbogăţite şi ale căror rezultate valoroase pot fi obţinute pînă în 48 de ore.

Bănuirea prezenţei bolii trebuie făcută în faţa oricărui caz cu manifestări clinice şi evoluţie asemănătoare, fie chiar şi în lipsa unor informaţii epidemiologice, pentru a putea apela din timp la investigaţiile bacteriologice şi tratamentul antiinfecţios specific cu tetracicline, cloramfenicol sau sulfamethoxazol-trimethoprim, în dozele obişnuite copilului, concomitent cu tratamentul necesar recuperărilor şi refacerii pierderilor şi dezechilibrelor tulburate.

Enteritele cu stafilococ enterotoxic, proteus, klebsiella enterobacter sau alţi germeni gram negativi pot fi întîlnite în condiţii epidemice particulare sau ca infecţii intraspitaliceşti, de obicei la prematuri, nou-născuţi, sugari mici sau cu handicapuri biologice, precum şi la copii de alte vîrste cu tulburarea răspunsului imunocompetent prin factorii amintiţi.

Multe din aceste enterite pot să apară ca o manifestare în cadrul unor diseminări septicemice sau sistemice, cele mai de temut fiind infecţiile cu *b. piocianic*, *proteus* şi *klebsiella*.

Caracterul clinic al acestor enterite, în majoritatea cazurilor, îmbracă un aspect de mare gravitate, severitatea lor decurgînd din sindromul toxico-septic ce le însoţeşte.

Au mai fost descrise de curînd, ca epidemii de colectivitate pentru prematuri şi nou-născuţi, unele infecţii episodice cu *serratia* sau alţi bacili gram negativi rar întîlniţi, ale căror manifestări erau predominent digestive. Un rol important favorizant în declanşarea unor enterite prin germeni selectaţi, enterite considerate ca determinate de antibiotice, îl deţin tocmai unele antibiotice administrate oral cum sînt : cloramfenicolul, tetraciclinele, oligozaharidele şi chiar unele polimixine.

Aceste enterite sînt de fapt determinate cel mai ades de *stafilococul enteropatogen* sau *proteus*, a căror patogenitate este favorizată de acţiunea selectivă a antibioticelor respective, debutul lor clinic făcîndu-se de obicei cunoscut după o săptămînă de la începerea tratamentului, prin manifestări digestive brutale. În multe din cazuri evoluţia lor poate fi severă, cu stare toxică, sindrom de deshidratare şi şoc, decesul înregistrîndu-se în cîteva zile. Alteori tabloul clinic poate îmbrăca aspectul unei enterite mai puţin grave sau al unor forme uşoare.

În mod asemănător pot fi întîlnite şi enteritele determinate de *Candida albicans*.

Infecţia streptococică ca şi unele bacterii din grupul *Clostridium*, de cele mai multe ori *C. perfringes* pot declanşa enterite grave de tipul toxiinfecţiilor alimentare, prin intermediul toxinelor lor din mediul de cultură al alimentelor infectate şi ingerate, unde au avut condiţii favorabile de multiplicare şi dezvoltare.

Enteritele parazitare prin entamoeba hystolitica *(dysenteriae)* sînt entităţi clinice particulare, legate de : existenţa acestor paraziţi în mediul infectant, de obicei regiuni cu climat cald ; condiţiile de igienă individuală foarte proaste ; starea de dezvoltare a copilului, care poate fi numai purtător al parazitului în cel puţin 50% din cazuri ; ciclul de evoluţie al parazitului, res-

Scanned with OKEN Scanner

pectiv ciclul său patogen, de trecere de la forma chistică la cea hystolitică.

Din punct de vedere clinic, în formele manifeste, boala se face cunoscută printr-un sindrom diareic febril de tipul unei enterocolite dizenteriforme sau al unei diarei banale, existînd şi forme subacute şi chiar cronice.

Diagnosticul pozitiv este mai greu de precizat, datorită dificultăţilor legate de identificarea parazitului în diferitele lui stadii de evoluţie.

Prelevările din mucoasa recto-sigmoidiană pentru examenul parazitologic pot fi de un real folos, ca şi examenul endoscopic practicat cu această ocazie, care poate pune în evidenţă prezenţa ulceraţiilor cu aspect caracteristic, în tăietură de unghie sau cap de ac.

Enteritele de origine virală, în condiţiile actuale, sînt greu de identificat, de aceea şi incidenţa lor nu este bine stăpînită. Cu toate acestea însă sînt statistici care apreciază că jumătate din gastroenteritele acute sînt de natură virală sau virobacteriană.

Chiar dacă se consideră că numeroase virusuri pot determina infecţii enterale şi, prin cercetări recente, un număr important de noi virusuri au putut fi recunoscute drept factori cauzali, numeroase aspecte au rămas încă neprecizate. Este vorba de potenţialul morbid al altor eventuale virusuri necunoscute încă, de relaţiile patogenice dintre aceste microorganisme şi unele bacterii şi chiar de modul prin care unele din infecţiile virale pot interveni în declanşarea unor diarei enterale, parenterale, sau în cadrul unor manifestări generale ori sistemice.

Ca virusuri predominante, clasic cunoscute, sînt enterovirusurile şi virusurile respiratorii, respectiv v. poliomielitic, v. Coxsackie şi ECHO, adenovirusurile, precum şi virusurile gripale.

Enterovirusurile pot fi cauză a unor gastroenterite acute al căror tablou clinic este dominat de simptomatologia acestei boli, după cum mai degrabă ele pot determina unele infecţii generale sau să afecteze alte aparate şi sisteme, individualizîndu-se prin entităţi clinice bine definite, care la rîndul lor se pot însoţi sau nu de participarea sufe-

rinţei aparatului digestiv. Sînt cunoscute, din acest punct de vedere, infecţiile catarale respiratorii şi unele pneumopatii interstiţiale, miocarditele grave mai ales ale sugarului, stările febrile prelungite, manifestările neurologice şi meningoencefalitice ca şi erupţiile cutanate determinate de aceste virusuri.

Incidenţa enterovirusurilor în etiologia diareilor acute la copil este apreciată de unii autori în jur de 20%, iar dintre aceste virusuri ca enteropatogene mai frecvente unele tipuri ale v. ECHO.

Adenovirusurile şi mixovirusurile pot la rîndul lor să afecteze direct tractul gastrointestinal sau indirect prin exacerbarea florei intestinale şi să determine astfel o gastroenterită acută cu mod predominent clinic de manisfestare. Dar şi aceste virusuri sînt tot atît de capabile să intereseze şi alte aparate şi sisteme, sau să se manifeste ca o boală generală.

Tabloul clinic al gastroenteritelor prin enterovirusuri sau virusurile respiratorii amintite se însoţeşte, în cele mai multe din cazuri, pe lîngă simptomatologia proprie lor, şi de manifestările altor aparate sau sisteme afectate. De asemenea, simptomatologia lor poliformă mai poate fi datorată şi asocierilor viro-microbiene cu care se complică.

În foarte multe din cazuri diareea poate avea o evoluţie prelungită, exprimată de numeroasele recăderi sau dificultăţi apărute în activitatea de digestie mai ales a dizaharidelor.

Altfel poate fi privit astăzi rolul infecţiilor virale în determinarea unor gastroenterite acute dacă se ţine seama de cercetările recente cu ajutorul microscopiei electronice, al determinărilor răspunsului de anticorpi şi al experimentului uman voluntar la adult, prin care s-au pus în evidenţă unele virusuri drept factori cauzatori ai unor enterite aşa-zise idiopatice. Este vorba de aşa-zisele reovirusuri, orbivirusuri, duovirisuri şi rotavirusuri, a căror incidenţă nu este de neglijat nici la copii şi al căror mod de manifestare poate îmbrăca aspectul clinic al unor enterite simple, autolimitate, dar şi al unor forme severe, de mai mare gravitate la copilul mic şi cu un sindrom marcat de deshidratare la sugar.

Scanned with OKEN Scanner

Important de reținut sînt și consecințele prin care se mai pot face cunoscute aceste infecții digestive, dacă se ține seama și de cercetările prin care s-au putut recunoaște cu ajutorul microscopiei electronice incluziile cu aceste virusuri în mucoasa și submucoasa duodenală a unor copii cu diaree trenantă și tulburări grave de digestie a dizaharidelor.

În condițiile actuale este încă dificilă identificarea etiologică a acestor gastroenterite și bineînțeles, cunoașterea incidenței lor.

TRATAMENTUL DIAREILOR ACUTE

Atitudinea terapeutică în diareile acute este condiționată de numeroși factori și subordonată totodată unor măsuri complexe prin care sînt vizate obiective precise, hotărîtoare pentru obținerea rezultatelor favorabile.

Întotdeauna, tratamentul este raportat vîrstei copilului și impune cît mai repede posibil stabilirea originei diareii, iar în formele severe, precizarea și a cadrului tulburărilor lor fiziopatologice însoțitoare, precum și a complicațiilor eventuale, a căror evoluție în cele mai multe din cazuri poate avea un caracter de mare gravitate.

Pentru obținerea celor mai bune rezultate, în cadrul obiectivelor urmărite este de asemenea necesară și diferențierea de la început a diareilor enterale de cele parenterale, acestea din urmă obligînd în plus un tratament adecvat acestor cauze determinante.

Tratamentul totodată trebuie individualizat și desfășurat în etape, succesiunea lor fiind condiționată pe de o parte în unele forme de gravitatea lor și necesitatea corectării de urgență a unor grave tulburări survenite, iar pe de altă parte, în toate cazurile, de către obligativitatea punerii în repaos a tractului gastrointestinal și apoi de tatonare a toleranței digestive pînă la refacerea completă a integrității acestei activități.

De altfel, tratamentul diareilor acute este în primul rînd dietetic, pentru că de cele mai multe ori, cu toate stăruințele depuse, etiologia lor rămîne necunoscută, iar medicația antiinfecțioasă administrată poate să dețină numai un rol paleativ, după cum numai o parte din cazuri se însoțesc de tulburări metabolice însemnate care să determine măsuri corective și de combatere cu caracter de urgență.

Tratamentul dietetic reprezintă o condiție esențială a actului terapeutic, particularizîndu-se în raport cu forma clinică, etiologică și durata evoluției diareii; tulburările de digestie însoțitoare; vîrsta copilului, starea lui de dezvoltare și eventualele handicapuri biologice însoțitoare.

Insuccesul terapeutic în formele foarte grave se poate datora necunoașterii corespunzătoare a factorilor determinanți, dar mai ales a tulburărilor metabolice severe ce depășesc anumite limite, o diaree însă care trenează sau prezintă frecvente recăderi poate fi consecința unor infecții supraadăugate sau secundare altor focare de infecție, ca urmare a scăderii marcate a capacității de apărare a copilului, cu deosebire a sugarului, după cum, în cele mai multe cazuri, se poate datora unui tratament dietetic inadecvat.

La o anumită categorie de sugari cu carențe nutritive, diateză limfatică și exudativă, în cursul unor infecții virale sau bacteriene latente, mai ales otice, și în infestările cu giardia, după tratamente prelungite cu antibiotice etc., toleranța digestivă este modificată prin acțiunea directă a acestor factori asupra activității intestinale. Boala diareică prin ea însăși poate determina o modificare marcată a toleranței digestive, cu atît mai labilă cu cît vîrsta sugarului este mai mică și factorii mai sus amintiți se intrică.

În perioada de sugar influența nefavorabilă asupra activității digestive intestinale se accentuează cu fiecare debaclu sau episod diareic, pe cînd refacerea epiteliului intestinal și a activității sale diastazice digestive sînt de durată, uneori chiar și de cîteva luni, de aceea o diaree acută nu poate fi apreciată ca vindecată decît cel mai devreme după 2 săptămîni de la reluarea tranzitului și a scaunelor normale, oricît de simplă ar fi fost ca formă clinică.

Dificultățile de digestie din cursul diareilor acute, la toate vîrstele, se datorează scăderii foarte accentuate a toleranței față de lipide și apoi și față de proteinele laptelui de vacă nemodificate prin procedee dietetice, datorită scăderii marcate a secre-

Scanned with OKEN Scanner

ţiei gastrice. Tot atît de puţin tolerate sînt alimentele greu digestibile sau cu conţinut în lest celulozic.

În condiţiile amintite, la sugar, prin pierderile însemnate ale enterocitelor şi dificultăţile întîlnite în refacerea şi maturizarea lor, toleranţa digestivă poate să devină precară chiar faţă de dizaharide şi mai ales faţă de lactoza laptelui de vacă, înregistrîndu-se uneori şi tulburări severe privind absorbţia activă a glucozei şi galactozei. Caracteristice intoleranţei faţă de glucide îi sînt scaunele apoase, foarte numeroase şi foarte acide cu *p*H sub 5, a căror rezolvare impune suprimarea obligatorie a acestor glucide din alimentaţia copilului pînă la refacerea completă a activităţii digestive.

Tratamentul diareilor acute cu pierderi minime hidro-electrolitice. Indiferent de forma clinică a diareii şi vîrsta copilului, *prima măsură terapeutică obligă*, ca un principiu de bază, *suprimarea alimentaţiei şi punerea în repaos a tractului digestiv, concomitent cu asigurarea unui aport hidro-electrolitic* prin care să se compenseze pierderile survenite, acoperindu-se totodată şi nevoile zilnice în apă şi electroliţi ale copilului.

Circumstanţele prin care poate fi realizat acest deziderat sînt variate, în raport întodeauna cu forma clinică şi fiziopatologică a diareii, respectiv cu toleranţa gastrică a copilului şi severitatea sindromului de deshidratare şi a consecinţelor sale.

În diareile simple, cu pierderi minime hidro-electrolitice, suprimarea alimentaţiei este preluată de *dieta hidrică*, măsura cea mai convenabilă pentru tratamentul lor dietetic iniţial, prin intermediul căreea se realizează: repaosul tubului digestiv cu diminuarea posibilităţilor de multiplicare a germenilor, a acţiunii lor şi toxinelor lor; acoperirea pierderilor şi nevoilor hidro-electrolitice; restabilirea activităţii renale; calmarea vărsăturilor; potolirea setei.

Vărsăturile pot fi mai bine stăpînite prin administrarea lichidelor din cursul dietei hidrice în cantităţi mici şi la intervale scurte de timp, cu linguriţa şi chiar cu pipeta pentru sugarii mici, sau prin intermediul gastroclizei după o prealabilă spălătură gastrică. În aceste situaţii lichidele pot fi reci, din refrigerator.

Dieta hidrică durează de obicei între 12—24 de ore, rareori pînă la 48 de ore, putînd fi scurtată la prematuri. Ea se realizează printr-un aport în lichide de 150 pînă la 200 ml/kg corp şi în 24 de ore, fără să se depăşească o cantitate totală de 1 000—1 200 ml pe zi.

Lichidele administrate, la început continuu, cu linguriţa, o linguriţă la 5 minute, pot fi: apa fiartă, răcită şi vînturată pentru a-şi recăpăta o parte din aerul pierdut prin fierbere; amestecul în părţi egale de aer glucozat 5—10%, ser fiziologic şi ceai neîndulcit; sau Gesol, care conţine, după formula lui C. Taindel şi colaboratorii, un amestec de 20 g glucoză, ClNa 3,5 g, bicarbonat de Na 2,5 g şi ClK 1,5 g, pentru a fi dizolvat într-un litru de apă fiartă şi răcită sau ceai. Proporţiile amestecului pot fi reduse de 5 ori, echivalente unei cantităţi de 200 ml de lichide. Aceste soluţii, pregătite extemporaneu, sînt foarte utile în diareile pretoxice şi cu tendinţă la acidoză.

În dieta hidrică a copiilor mai mari mai pot fi introduse şi unele ape minerale sau sifonul, cu efecte bune de liniştire a vărsăturilor.

În formele cu sindrom de deshidratare între 8—10%, în care aportul oral nu poate fi realizat din cauza vărsăturilor, ca şi în formele severe, cu pierderi de peste 10%, ce necesită acoperiri rapide, lichidele necesare vor fi administrate parenteral prin intermediul perfuziilor, aspecte care vor fi discutate ulterior.

Regimul de tranziţie urmează dietei hidrice, al cărui rol constă: în refacerea tranzitului intestinal şi a activităţii digestive; de epurare a tractului digestiv de microorganisme şi toxinele lor în exces; pentru realizarea în continuare a unui aport satisfăcător hidric şi minim caloric sau în unii electroliţi cum este K.

În regimul de tranziţie sînt folosite preparate şi produse dietetice nelactate bogate în pectine, a căror acţiune se exercită cu precădere asupra normalizării activităţii peristaltice intestinale, de reglementare a schimburilor osmotice şi de îndepărtare mecanică a reziduilor intestinale rezultate din germeni şi toxinele lor, detritusurile celulare şi produsele intermediare toxice survenite în cursul proceselor patologice ce au loc.

Scanned with OKEN Scanner

Se recomandă următoarele preparate și produse dietetice: *supa de morcovi* 30% pentru sugarii sub 3 luni și de 50% pentru cei peste această vîrstă; *pureul de morcovi*, pasat de 3 ori, pentru copiii mai mari; *decoctul sau supa de orez* 1—2% în prima lună de viață; *mucilagiul sau fiertura de orez* 2—3% pentru sugari și de 3—5% și chiar 8% la copiii mai mari; sau produse industriale pe bază de făină de roșcove cum sînt *Arobon*-ul, *Ceratonia*, suspendate în apă, în proporție de 3—5% pentru sugarul mic și pînă la 10% pentru celelalte vîrste. În general aceste preparate pot fi îmbogățite cu glucoză 5%, pentru sugar, și zahăr 5%, pentru copii mai mari, cu condiția includerii acestora în timpul pregătirii lor.

Preparatele dietetice din cursul regimului de tranziție se introduc înlocuind complet dieta hidrică, administrîndu-se de la început în cantități de 150—200 ml/kg corp greutate și în 24 de ore, fără să se depășească un total de 1 000—1 200 ml pe zi, repartizate în 5 pînă la 10 mese, după vîrsta copilului.

Regimul de tranziție, în formele simple și la copiii mai mari, poate înlocui dieta hidrică, iar ca atare, fără un alt adaus, cel mult numai de lichide, o perioadă de 24 de ore, după care va fi înlocuit treptat cu preparate folosite în realimentarea copilului.

Reluarea alimentației copilului este condiționată în primul rînd de vîrsta lui, iar pentru sugar și de modul lui de alimentație înainte de apariția diareii. Mai intervine ca un factor important și de luat în seamă, toleranța digestivă a copilului față de unele din substanțele nutritive, o atenție deosebită solicitînd-o sugarii cu sindrom de maldigestie dobîndită pentru unele din glucide.

Pentru prematuri, sugarii mici și distroficii fără sindrom de maldigestie sau malabsorbție pot fi folosite preparatele sau produsele dietetice parțial ecremate și eventual acidulate, cum sînt: babeurre-ul, Eledonul sau Lacto 10, acidulat sau nu.

Pentru sugarii de vîrstă de pînă la 6 luni pot fi folosite preparatele lactate acidulate de tipul laptelui acidulat sau calcic și în lipsa lor chiar laptele praf sau Lacto 10, suspendate în mucilagiu de orez 2% și zahăr 5%, corespunzător vîrstei copilului.

Un foarte bun produs dietetic, mai ales pentru sugar indiferent de vîrsta lui, este Humana h, care permite, față de celelalte preparate, să se asigure într-un timp mult mai scurt rația de întreținere și apoi de creștere a sugarului.

Oricare ar fi preparatul dietetic folosit, impune introducerea lui în cantități progresive, cu o creștere maximă de 100 pînă la 200 ml în fiecare zi, întreaga cantitate din 24 de ore repartizîndu-se egal pe cele 5, 7 sau 10 mese, în raport cu vîrsta sugarului. Pentru completarea nevoilor în lichide, acoperirea necesarului se va realiza prin preparatele dietetice folosite în regimul de tranziție, acestea reducîndu-se zilnic cu o cantitate egală cu a preparatului introdus în realimentare.

În acest mod se va ajunge curînd la asigurarea unei rații de întreținere echivalentă nevoilor de 70 cal/kg corp greutate și în 24 de ore și apoi, în următoarele 7—10 zile, la o rație alimentară normală.

Pentru sugarul peste 6 luni, în raport cu alimentele cu care a fost obișnuit din cursul diversificării alimentației lui, ca și pentru copiii de alte vîrste, este de preferat să se folosească, în locul preparatelor lactate, alimente bogate în proteine cum sînt brînza proaspătă de vacă mixată și bine spălată, sau/și carne fiartă și mixată de vită sau pasăre, alături de orezul pasat, supa de zarzavat strecurată cu orez, gris sau paste, ceaiul cu pesmet de pîine, mărul ras, sau orezul și pastele făinoase fierte în apă ca atare și cu puțină sare sau cu zahăr și eventual puțină cacao. Mărul ras pe răzătoarea de sticlă, în amestec cu brînza proaspătă de vacă și orezul pasat, este acceptat cu multă plăcere de copii.

În cantități crescînde poate fi introdus și iaurtul desmîntînit în amestec cu făină din pesmet de pîine.

Cu prudență și prin tatonare poate fi introdus și pureul de banane.

Bineînțeles, preparatele dietetice lactate acidulate pot fi folosite în cantități progresive, ca și la sugarul mic, din prima zi de realimentare a copilului.

Cartoful se recomandă de asemenea să fie reintrodusă cu prudență, progresiv, bine pasat și în amestec inițial cu morcovul,

Scanned with OKEN Scanner

după ce tranzitul intestinal și-a redobîndit o activitate normală.

Primele grăsimi folosite în adaus vor fi cele de origine vegetală, bogate în ac. linoleic, respectiv uleiul de porumb, arahide sau floarea-soarelui.

Realimentarea sugarilor alimentați natural se va face întotdeauna cu lapte matern, în aceleași condiții de creștere progresivă a cantităților, dar într-un ritm poate mai accelerat. De altfel, aceste diarei sînt foarte rare și de cele mai multe ori paranterale.

Ele nu trebuiesc confundate însă cu *diareea prandială* a nou-născutului și sugarului mic, consecutivă excesului fermentației lactice, care se caracterizează clinic prin : scaune explozive, foarte acide, emise în cursul sau imediat după alimentație și însoțite de colici abdominale, agitație și eritem fesier. Aceste manifestări trenante apar de obicei pe fondul unei stări generale bune și a unei dezvoltări normale a sugarului, iar tratamentul lor constă în principal din administrarea carbonatului de Ca, un vîrf de cuțit la fiecare masă sau cîte 0,25 g de 4—5 ori pe zi, căruia i se mai poate asocia o medicație antispastică și eventual un supliment dietetic lactat neacidulat sau de mucilagiu de orez 2% cu 5% zahăr, fiind contraindicate produsele lactate umanizate.

Brînza proaspătă de vacă mixată și bine malaxată, în proporție de 5%, suspendată în ser glucozat 5%, sau în supă de morcovi cu 5% glucoză, cu un adaus eventual de 2% ulei vegetal, ca și carnea fiartă și mixată de vită sau pasăre, pînă la 25—30 g pe zi, inclusă în supa de morcovi sau de zarzavat strecurată, sînt de preferat, în lipsa unor produse dietetice industriale fără glucide, în tratamentul dietetic, cu durată de cîteva săptămîni, al diareelor acute care se însoțesc de tulburări de digestie a dizaharidelor. Acest regim poate fi utilizat și la sugarii mici, după vîrsta de 2—3 luni.

Tratemtul antiinfecțios al diareilor simple și medii este subordonat condițiilor lor etiologice, din acest punct de vedere diareile grupîndu-se în trei categorii și anume : forme parenterale ; forme enterale infecțioase cu etiologie precizată ; diarei probabil infecțioase cu etiologie neprecizată. În același timp tratamentul lor antiinfecțios este condiționat de vîrsta copilului, iar pentru sugar, de handicapurile eventuale însoțitoare.

Ca un principiu general, se preconizează astăzi pentru diareile enterale simple abținerea, pe cît este posibil, de la folosirea oricărui antibiotic sau chimioterapie, existînd opinii asemănătoare chiar și față de formele ușoare și medii de enterite cu salmonella sau b. dizenteric. Astfel, R. Pelerman (1977), referitor la tratamentul antiinfecțios al salmonellozelor subliniază că, citez „antibioterapia este indicată în formele septicemice și în cele cu atingeri localizate supurate, dar discutabilă și puțin de a fi indicată dacă tabloul clinic se rezumă la o gastroenterită febrilă. Nu există nici o probă absolută a eficacității sale în aceste cazuri, iar bolnavii tratați rămîn mai mult timp purtători decît cei netratați".

Aceste condiții se schimbă totuși la sugar și mai ales la cei de vîrstă mică sau cu distrofie.

Tratamentul antiinfecțios al diareilor simple și medii la sugar poate fi privit prin prisma unei conduite orientate după următoarele criterii și anume :

a) *diareile parenterale* trebuie să beneficieze de un tratament antiinfecțios general, caracteristic bolii determinante în vederea stăpînirii cauzelor ei principale, diareea propriu-zisă fiind subordonată tratamentului dietetic ;

b) *diareile enterale posibil infecțioase, dar cu etiologie nedeterminată*, în formele ușoare apărute la sugarii cu stare de nutriție bună, abținerea de la o medicație antibiotică poate fi regula, recomandîndu-se totuși în aceste cazuri de către unii autori *Saprosanul*, în doză de 0,01 g/kg corp și în 24 ore, față de care personal nu am nici o încredere, pe cînd în formele medii sau mai puțin severe aceiași autori recomandă *Neoxazolul*, în doză de 0,10 g/kg corp în 24 de ore la sugarii între 1—3 luni și de 0,15 g/kg corp și zi la sugarii mai mari, fiind contraindicat la nou-născut, sau *Sulfadimidina*, în doză de 25 g/kg corp și în 24 ore după vîrsta de 1 lună, fie *Sulfametoxazolul*, 60 mg/kg corp, o dată pe zi, *Furazolidonul*, 8—10 mg/kg corp și în 24 de ore, ori bisulfamidele de tipul *Septrinului*. Personal, și în aceste cazuri sînt partizanul abținerii de la folosirea oricărui astfel de medicament, mai

Scanned with OKEN Scanner

ales dacă din informațiile anamnestice și simptomatologia clinică lipsesc date orientative spre originea lor bacteriană.

c) *enteritele bacteriene cu etiologie determinată*, ca și *formele neidentificate ale sugarului mic sau cu distrofie* vor putea beneficia de o medicație antiinfecțioasă, în raport cu germenul depistat sau presupus, în mod asemănător formelor grave, alegerea antibioticelor, căile de administrare, ca și durata tratamentului lor, fiind discutate împreună în capitolul următor.

Tratamentul adjuvant al acestor forme trebuie cît mai mult simplificat, apelîndu-se la nevoie : în formele febrile la antitermice ; în stările de agitație la potolirea setei și eventual la aportul fenobarbitalului, în doze moderate ; pentru alcalinizarea scaunelor, la carbonatul de Ca 0,25 g de 4 ori pe zi ; pentru vărsături, la poțiunea citrică în care sînt incluse ca ingrediente luminalul 0,05 g pe zi, t-*ra* belladona IV picături pe an de vîrstă și zi și eventual calciu bromat, în dozele cunoscute ; iar pentru eritemul fesier, spălături locale cu infuzie de mușețel și/sau cu soluție bicarbonatată 2—5% și ungeri cu un unguent protector.

În încheiere, dorim să subliniem că succesul terapeutic în tratamentul acestor forme de diarei depinde direct de atitudinea dietetică adoptată și că este necesară totodată îndepărtarea și a mentalității ce mai dăinuie încă și anume că la adăpostul antibioticelor se mai pot face unele concesii tratamentului dietetic, reținîndu-se din acest punct de vedere că antibioterapia în unele cazuri poate fi mai degrabă dăunătoare decît utilă.

Tratamentul diareilor cu sindrom de deshidratare. Din grupul acestor diarei fac parte formele grave și foarte grave întîlnite cu precădere în perioada de sugar, al căror tratament impune o atitudine de urgență.

În cele mai multe din cazuri, chiar dacă acestea sînt consecința unor infecții enterale bacteriene sau de origine virală, nu trebuiesc omise, în condiții uneori foarte dificile de diagnostic, diareile severe parenterale din cursul otitelor și otoantritelor latente ale sugarului cu distrofie, sau formele grave din cursul unor boli septicemice sau sistemice, deoarece tratamentul lor impune o conduită mult mai complexă și tot atît de urgență, care să cuprindă măsuri complete, adresate în același timp și factorilor determinanți sau tulburărilor consecutive proceselor infecțioase generale sau localizate.

În diareile cu sindrom de deshidratare în care pierderile hidro-electrolitice nu au angajat încă tulburări mai însemnate ale echilibrului acido-bazic și de ordin cardiocirculator, primele măsuri se adresează refacerii rapide a acestor pierderi, asigurîndu-se în continuare necesarul obișnuit în apă și electroliți.

O dată constituit șocul anhidremic, pe primul plan se situează cu maximă urgență măsurile menite combaterii lui.

Înțelegînd prin șoc anhidremic ansamblul de tulburări severe format din : colapsul anhidremic, acidoza metabolică, insuficiența funcțională renală și tulburarea senzoriului, planul terapeutic, desfășurat din primul moment, în etape succesive și în ore, va trebui să cuprindă toate obiectivele prin care să se realizeze îndepărtarea cu eficiență și rapiditate a acestor tulburări, după care se va proceda în același ritm la refacerea pierderilor hidro-electrolitice și apoi de asigurare în continuare a acestui necesar. Fiecare din aceste etape va trebui astfel condusă încît din primele 6 ore să fie îndepărtate cele mai importante din tulburările constituite și compensate totodată pierderile de apă și sodiu, după care, odată cu restabilirea diurezei, să poată fi recuperate pierderile ionilor de K, Ca și Mg.

În acest cadru, obiectivele urmărite vor fi îndreptate spre combaterea concomitentă a factorului infecțios, de prevenire și îngrijire a complicațiilor eventuale, precum și a unor manifestări din partea altor aparate sau sisteme, conduita dietetică deținînd cel puțin aceeași însemnătate pe întreaga perioadă necesară redresării complete a activității digestive.

Punerea în repaus absolut a tractului digestiv, după efectuarea în prealabil a spălăturii gastrice, este prima măsură de ordin terapeutic, aportul hidro-electrolitic realizîndu-se cu ajutorul perfuziei la buclă, sau eventual al gastroclizei în cazurile cu semne minime de deshidratare, și în formele cu colaps, cu vene colabate, prin intermediul perfuziei endovenoase prin denudare.

Scanned with OKEN Scanner

Durata perfuziei, în cele mai multe din cazuri, nu va depăși 24—28 de ore, menținîndu-se și în zilele următoare numai dacă toleranța digestivă nu a fost redresată sau nu s-a realizat, în condiții corespunzătoare, reechilibrarea hidro-electrolitică și a acido-bazei.

În raport cu tulburările metabolice survenite și atitudinea de urgență impusă, aceste diarei pot fi grupate în două categorii și anume: forme cu deshidratări severe însoțite de șoc anhidremic și forme însoțite numai de pierderi hidro-electrolitice.

La rîndul lor, pentru aplicarea unui tratament corectiv cît mai adecvat, aceste diarei trebuiesc diferențiate și din punct de vedere fiziopatologic privind predominența pierderilor între apă și sodiu.

Formele cu șoc anhidremic obligă respectarea în următoarea ordine a primelor măsuri de urgență: restabilirea rapidă a volemiei pentru combaterea colapsului, combaterea acidozei metabolice și apoi compensarea pierderilor de apă și sodiu.

Restabilirea volemiei se realizează prin umplerea rapidă a patului vascular cu unul din următoarele produse: albumină umană, substituienți plasmatici, soluții macromoleculare, sol. de gelatină, masă eritrocitară sau sînge în formele cu anemie gravă etc., recurgîndu-se în formele foarte grave la administrarea lor imediat cu seringa, în decurs de 15—30 de minute, sau prin perfuzie pe parcursul primei ore de la începerea ei. Cantitatea administrată va fi de 10—20 ml/kg corp. Calculul ritmului în picături pe minut se va efectua după formula:

$$R = \frac{C \times Gr \times 20}{T}$$

C = cantitatea de perfuzat pe kg corp; Gr = greutatea copilului în kg plus o zecimală; 20 = echivalentul în pic. pentru fiecare ml de perfuzat; T = timpul în minute afectat perfuziei.

Acidoza metabolică se corectează cu ajutorul soluțiilor alcaline bicarbonatate sau THAM, preferînd bicarbonatul de Na în soluție de 8,4%, care conține pentru fiecare ml cîte un mEq. El va fi administrat intravenos întotdeauna diluat într-o cantitate cel puțin egală de ser glucozat 5%, deoarece bicarbonatul de Na în concentrație mai mare de 5% determină accidente severe vasculare.

Corectarea acidozei se poate face calculînd necesarul prin metoda standard sau în raport cu datele furnizate de către investigațiile biologice.

Prin metoda standard se estimează că sînt eficienți 2 pînă la 4 mEq de bicarbonat de Na pe kg corp greutate și în 24 de ore, administrîndu-se astfel atîția ml din soluția respectivă înmulțiți cu greutatea în kg a copilului.

Calcularea necesarului, în raport cu determinările bilanțului acido-bazic după rezultatele ionogramei, se poate face după formula lui Cornfeld și anume:

Nr. de mEq (de administrat) = diferența în mEq dintre valorile normale și cele rezultate × greutatea × 0,3 (în kg a copilului)

Calculul în mEq necesar, după determinările rezultate prin metoda micro-Astrup, se poate face după formula Nahas și anume:

Nr. de mEq (de administrat) = minusul excesului de baze (B.E.) înregistrat × greutatea × 0,3 (în kg. a copilului)

Întreaga cantitate a soluției de bicarbonat de Na 8,4% rezultată din calculul efectuat prin transpunerea numărului de mEq necesari în tot atîția ml de soluție bicarbonată, asociată cu cel puțin o cantitate egală de ser glucozat 5%, se va administra în perfuzie imediat după ce soluțiile destinate refacerii volemiei au fost epuizate, pe parcursul unui interval de 1—2 ore, ritmul picăturilor pe minut calculîndu-se după aceeași formulă amintită pentru soluțiile macromoleculare sau substituienți plasmatici.

Administrarea soluțiilor alcaline este obligatorie cînd rezerva alcalină scade sub 16 mEq‰, iar combaterea acidozei cu soluții bicarbonatate necesită asigurarea totodată a unei bune ventilații pulmonare.

Acidozele moderate se pot ușor corecta numai prin restabilirea rapidă a volemiei și reluarea activității normale a rinichilor, după cum agravarea sau prelungirea acestor

tulburări să determine accentuarea rapidă a acidozei.

Astfel, în condițiile menținerii în continuare a dezechilibrului acido-bazic și atîta timp cît încă funcția renală nu a fost restabilită, administrarea soluțiilor alcaline poate fi reluată și în ziua următoare, de preferat sub controlul determinărilor excesului de baze (B.E.) prin metoda micro-Astrup.

După refacerea volemiei și combaterea acidozei urmează etapa propriu-zisă a recuperărilor rezultate din pierderile de apă și sodiu mai ales și apoi de acoperire a necesarului în apă și electroliți.

Pentru diareile cu sindrom de deshidratare lipsite de șoc anhidremic, acest moment este de fapt prima etapă cu care se începe tratamentul lor.

Modalitățile prin care se poate recurge la realizarea acestui obiectiv sînt variate, existînd diferite scheme originale sau modificate, care au permis diferitelor clinici și servicii să adopte o metodă mai avantajosă propriilor lor posibilități tehnice corelate și în raport cu experiența dobîndită și rezultatele obținute.

Se pot folosi în principiu soluțiile fiziologice ale principalilor electroliți, cu corectivul, mai ales pentru serurile cloruro-sodice, că aceste soluții așa-zise izotone sînt totuși hipertone pentru sugarul cu sindrom de deshidratare și cu o funcție renală defectuoasă. De aceea, pentru a nu fi periculoase, ele se vor administra diluate prin intermediul serului glucozat 5%, care are avantajul de a oferi și un aport nutritiv însemnat chiar din această etapă, contribuind totodată la împiedicarea autocomsumpției, de combatere a acidozei, de ameliorare a activității renale și de reluare a diurezei.

Hipotonizarea soluțiilor fiziologice se va face în anumite proporții pentru fiecare din etapele rehidratării sugarului, în raport cu nevoile de acoperire a pierderilor înregistrate, a eventualelor pierderi în continuare și a necesarului întreținerii nevoilor zilnice, condiționate în principal de suferința renală și respectiv refacerea integrității acestei activități.

În continuare, vor fi expuse două din metodele curente utilizate în acest scop, o metodă simplă pe care o practicăm și la care ne-am oprit în final, după numeroase tatonări și o experiență îndelungată, pe cîteva mii de cazuri, și respectiv metoda preconizată de Darrow și J. Vialatte, cu modificările aduse și de alți autori.

Prin metoda simplificată pe care noi o aplicăm în marea majoritate din cazuri, pentru înlocuirea pierderilor patologice de apă și Na și de acoperire apoi a necesarului din 24 de ore, folosim amestecurile de ser fiziologic (9‰) cu ser glucozat 5% în proporții diferite, pregătite în flacoane separate și sterilizate prin serviciul de farmacie.

Pentru primele 24 de ore, acoperirea pierderilor de apă prin deshidratare și a necesarului de întreținere se calculează pentru un echivalent între 150—200 ml de lichide/kg corp, fără a depăși 1 000 ml, repartizîndu-se jumătate din cantitatea de administrat în primele 8 ore în care au fost însumate și lichidele administrate în primele 2 ore, iar cealaltă jumătate pe parcursul următoarelor 16 ore. Calculul ritmului de picături pe minut se efectuează pentru fiecare din aceste două etape separat, după formula dată anterior.

Compensarea pierderilor și acoperirea necesarului de Na se realizează în primele 24 de ore prin amestecul de ser fiziologic și ser glucozat 5%, proporțional cu caracterul fiziopatologic al deshidratării, după cum urmează: în *formele de deshidratare normo sau hipertonă*, o proporție de $^1/_4$ sol. ClNa 9‰ și $^3/_4$ ser glucozat 5% ; pe cînd în *formele de dehidratare hipotonă*, $^1/_3$ ser fiziologic și $^2/_3$ ser glucozat 5%. Amestecul serurilor în aceste proporții este pregătit și sterilizat, după cum s-a mai spus, în farmacie, în flacoane de 250 ml, evitîndu-se în acest mod, prin manipularea și efectuarea acestor amestecuri la patul bolnavului, eventuala lor suprainfectare. În același timp se evită și riscul supradozării sodiului și respectiv al hipernatremiei, acoperindu-se și un minim caloric de 30 calorii/kg corp pentru evitarea autocomsumpției.

Aceste amestecuri pot fi folosite și în rehidratările prin gastrocliză.

Acoperirea pierderilor de K devenind operantă abia după instituirea diurezei, se va realiza prin adausul la lichidul de perfuzie a unei cantități calculate după necesarul pierderilor de înlocuit, de soluție ClK 7,5%,

Scanned with OKEN Scanner

repartizată în mod uniform în toate flacoanele ce mai trebuiesc perfuzate.

Calcularea necesarului în mEq de K se face în raport cu datele furnizate de ionogramă sau prin aprecierea standard a unor nevoi între 2—3 mEq corp şi 24 de ore.

Pierderile de calciu se pot acoperi, tot din această perioadă, prin administrarea gluconatului de Ca 10%, în doză pînă la 5—10 cc în 24 de ore.

Compensările pierderilor eventuale de Mg ridică aspecte particulare, cu deosebire la sugarii mici.

Heparina o recomandăm numai în condiţiile riscurilor iminenţei sau a prezenţei sindromului C.D.I., administrată respectiv în dozele profilactică sau terapeutică.

De obicei, după primele 24 de ore, reechilibrarea hidro-electrolitică s-a realizat în marea majoritate a cazurilor, menţinerea în continuare a perfuziei fiind condiţionată de refacerea toleranţei digestive, cînd din această etapă se poate începe tatonarea alimentaţiei prin administrarea orală a unor cantităţi reduse din preparatele dietetice ale regimului de tranziţie şi a unei cantităţi de lichide, repartizate în ritm de 7, 8 pînă la 10 mese în 24 de ore.

În aceste condiţii, cantităţile şi proporţia dintre serul fiziologic şi cel glucozat 5% se modifică, cantitatea totală de lichide necesare în 24 de ore, în care sînt incluse şi lichidele administrate oral, nedepăşind 120—150 ml/kg corp greutate, iar amestecul de seruri fiind de 1/10 parte soluţie NaCl 9‰ şi 9/10 părţi soluţie glucozată 5%, la care se adaugă, după nevoie, necesarul calculat pentru soluţiile de ClK şieventual al Ca gluconic.

În calculul necesar înlocuirii în continuare a pierderilor de K se va ţine seama şi de cantitatea primită prin supa de morcovi.

Pentru asigurarea unui aport nutritiv corespunzător, solicitat mai ales de sugarii cu handicapuri biologice, din prima zi sau din ziua următoare, se pot administra în perfuzie soluţiile de acizi aminaţi în cantitate de 15—20 ml/kg corp greutate şi în 24 de ore, în ritmul picăturilor pe minut asemănător celui de administrare a soluţiilor hidrosaline, avîndu-se în vedere prin însumarea lor să nu se depăşească cantitatea totală a nevoilor de lichide.

Dacă după primele 24 de ore reechilibrarea hidro-electrolitică nu a fost realizată, precum şi la bolnavii la care s-a administrat un astfel de tratament în alte unităţi spitaliceşti, continuarea perfuziei obligă dirijarea ei în raport cu datele oferite de ionogramă, concomitent cu obligativitatea supravegherii activităţii renale şi a echilibrului acido-bazic.

Întreruperea perfuziei se poate face atunci cînd toleranţa digestivă permite acoperirea pe cale orală în 24 de ore a nevoilor în lichide corespunzătoare unei cantităţi egale cu 1/10 parte din greutatea copilului.

Trebuie reţinut de asemenea şi faptul că ritmurile sub 4 picături pe minut nu pot fi realizate.

Insuccesul terapeutic poate fi pus pe seama a numeroşi factori, dintre care merită a fi amintită în primul rînd dirijarea defectuoasă a perfuziei. Cei mai de temut sînt însă factorii care au determinat sindromul de deshidratare şi ca tardivitatea începerii tratamentului, alături de alterările petrecute asupra activităţii renale, mai rar putînd fi vorba, şi aceasta la prematuri sau la sugarii cu malnutriţie gravă, a unui sindrom de pierdere tranzitorie de sare, a unei insuficienţe suprarenale sau a unui diabet insipid asociat.

Un aspect aparte îl ridică diareile parenterale, care, dacă în primele etape ale tratamentului aplicat sindromul de deshidratare poate fi stăpînit, ele în continuare nemairăspunzînd acestei conduite impun pentru succesul terapeutic măsuri directe necesare asanării focarelor infecţioase respective.

Dificultăţi de îngrijire după reluarea alimentaţiei, cu recăderi frecvente şi grave, le ridică şi cazurile care se însoţesc de tulburări tranzitorii privind digestia unora dintre substanţele nutritive.

În general perfuziile endovenoase sînt bine tolerate de copil. Se pot semnala totuşi în unele cazuri reacţii febrile ca un fenomen de respingere.

O riguroasă grije constă în măsurile care sînt îndreptate spre următoarele obiective: îndepărtarea oricărui risc de suprainfecţie prin manevrele executate în cursul perfuziei; împiedicarea provocării oricăror reacţii adverse sau incompatibilităţi prin abţi-

Scanned with OKEN Scanner

nerea totală de la adausurile de medicamente în flacoanele cu soluții de perfuzat; evitarea hiperhidratării prin administrarea neadecvată a soluțiilor hidroelectrolitice, cele mai de temut fiind hiperkalemia și hipernatremia.

Reluarea alimentației copilului, prin regimul de tranziție și apoi al preparatelor dietetice din cursul realimentării, urmează aceleași principii enunțate în tratamentul dietetic al diareilor fără sindrom de deshidratare, subliniind faptul că toți acești copii prezintă o toleranță digestivă mult mai redusă, care obligă o tatonare riguroasă cu preparate corespunzătoare capacității lor de digestie, o atenție deosebită acordîndu-se față de intoleranța posibilă la unele glucide.

Acestei metode i-ar putea fi preferată reechilibrarea hidroelectrolitică dirijată, prin aprecierea pierderilor hidro-electrolitice, pentru apă pe baza diferenței greutății corporale înainte și în cursul deshidratării, sau proporțional cu greutatea copilului în corelare cu gradul deshidratării, respectiv 10—15 sau 18%, iar pentru electroliți, pe baza datelor furnizate de către ionogramă, calculîndu-se diferența electroliților rezultați față de valorile normale, raportată la 1/3 din greutatea corporală, cît este reprezentat spațiul extracelular.

Pierderile unor electroliți, respectiv de Na, Cl, K, pot fi mai ușor apreciate pe baza informațiilor anamnestice cu toată relativitatea lor, evaluîndu-le după datele cunoscute, în raport cu pierderile de apă și căile prin care s-au pierdut.

Se știe că pentru fiecare 100 ml de apă pierdută prin vărsături se pierd cîte 10 mEq de Na și Cl, prin scaunele diareice cîte 6 mEq, iar prin hipertermie cîte 2 mEq, pe cînd pentru K pierderile sînt de 2 mEq prin vărsături, 6 mEq prin scaunele diareice și 2mEq prin hipertermie.

În diareile cu sindrom de deshidratare în care predomină vărsăturile, pierderile de Cl și Na, la fiecare 100 ml de apă pierdută, sînt de 10—12 mEq din fiecare, iar pentru K ele pot ajunge și pînă la 4—6 mEq.

Dacă diareea este dominată de pierderile prin scaune, pierderile medii pentru Cl și Na pot fi de 6—8 mEq la 100 ml de apă pierdută și 6 mEq pentru K.

Aplicînd metoda de reechilibrare hidroelectrolitică a lui Vialatte, modificată după Darrow și completată și de alți autori, se pornește de la calcularea pierderilor de apă și electroliți, ținîndu-se seama de relațiile amintite mai sus, cu obligativitatea administrării diferențiate a cantităților de lichide și electroliți în raport cu etapa înlocuirii pierderilor patologice și cu etapa de întreținere a necesarului zilnic și al completării pierderilor eventuale.

Soluțiile de electroliți folosite cuprind următoarele concentrații și echivalente electrolitice sau calorice:

— soluția de ClNa 58,5‰ conține pentru fiecare ml 1 mEq de Na și 1 mEq de Cl, față de serul fiziologic (9‰) care deține aceste cantități de electroliți în 6,5 ml;

— soluția de ClK 74,6‰ conține la 1 ml 1 mEq Cl și 1 mEq K;

— soluția de SO_4Mg 20% conține 3 mEq de Mg într-un ml;

— serul glucozat 5% aduce un aport caloric de 20 cal. pentru fiecare sută de ml, iar cel 10%, 40 cal.

Etapa refacerii pierderilor patologice de apă și Na solicită un calcul prin care acestea să fie acoperite în primele 6—8 ore, luîndu-se în considerare și cantitățile de lichide și Na administrate în primele 2 ore pentru combaterea șocului anhidremic și a acidozei.

Ca lichid de perfuzie se folosește soluția glucozată 5% care poate fi îmbogățită în părți egale cu o soluție de glucoză 10%.

Calculîndu-se în raport cu gradul de deshidratare, echivalentă la 10; 15; 18 și chiar 20%, după caz, se stabilește cantitatea de apă pierdută calculată după greutatea sugarului, din care se scade cantitatea de lichide administrate la început. Diferența rezultată este echivalentă pierderilor în apă ce trebuiesc compensate în continuare pe parcursul de timp amintit și care corespunde volumului de ser glucozat de administrat, mai puțin cu atîția ml cîți se adaugă în flaconul de perfuzat din serul cu ClNa 58,5‰.

Calculul pierderilor de Cl și Na se face pe baza datelor stabilite anamnestic sau a celor oferite de ionogramă, după cum s-a arătat, iar administrarea lor, cîte 1 ml din soluția respectivă pentru 1 mEq pierdut, se poate realiza din această etapă, sau să

Scanned with OKEN Scanner

se continue şi în următoarele 16 ore, cînd se va adăuga şi necesarul zilnic în aceşti electroliţi, nevoile de întreţinere pentru fiecare din aceşti electroliţi fiind de 1 mEq/kg corp şi în 24 de ore.

Nevoile zilnice de întreţinere pentru Mg şi K sînt de semenea de 1 mEq/kg corp greutate, pentru Ca de 2 mEq, iar în lichide, de 80—120 ml/kg corp greutate şi în 24 de ore, cu corectivul că pentru nou-născut nevoile în apă sînt mai mici, mai ales în prima săptămînă de viaţă.

Ritmul picăturilor pe minut se va calcula după formula amintită.

Pierderile de K vor fi acoperite numa după ce diureza a fost reluată, obişnuit prin adăugarea din soluţia de ClK 74,6‰ a atîtor ml cîţi mEq sînt pierduţi, cantitatea rezultată repartizîndu-se egal în toate flacoanele de perfuzat în următoarele ore din ziua respectivă.

Etapa următoare este destinată acoperirii nevoilor de întreţinere, a eventualelor pierderi patologice ce mai pot avea loc, precum şi acoperirii pierderilor în K, Mg şi Ca, acoperirile respective realizîndu-se în aceleaşi condiţii prin folosirea serului glucozat, ca substrat al aportului în apă şi de substanţe energetice, şi a celorlaltor seruri, în echivalentul necesar, corelat nevoilor de întreţinere amintite şi de asigurare a pierderilor neacoperite încă sau a celor eventuale.

Ritmul de administrare a soluţiilor de perfuzat va fi uniform pe întreaga perioadă de timp, numărul picăturilor pe minut calculîndu-se în aceleaşi condiţii.

Această metodă cere o bună efectuare a calculelor, precum şi informaţii anamnestice foarte precise, altfel este supusă unor greşeli cu riscurile corespunzătoare. De asemenea ea implică pregătirea amestecurilor de seruri la patul bolnavului, care creşte potenţialul suprainfecţiilor şi al erorilor în realizarea lor corectă, mai ales de la un personal mai puţin experimentat.

Administrarea insulinei în condiţiile depăşirii aportului de glucoză, ca şi a heparinei în doză profilactică, în toate cazurile pentru prevenirea sindromului C.D.I., reprezintă pentru unii autori obiective obligatorii ce trebuiesc cuprinse în planul terapeutic al perfuziei.

Pentru combaterea colapsului anhidremic, asocierea *hemisuccinatului de hidrocortizon*, odată cu administrarea soluţiilor macromoleculare, în doză de 5 mg/kg corp pînă la 30 mg/kg corp şi în 24 de ore, pare foarte utilă.

Tot atît de necesare apar şi măsurile de combatere a edemului cerebral, în formele în care acesta se asociază, prin administrarea i.v. a soluţiilor de *manitol* 20%, în doză de 10—20 ml/kg corp, sau per os a *glicerolului*, sub controlul diurezei şi al ionogramei, după ce s-a realizat reechilibrarea hidro-electrolitică a copilului.

Tratamentul adjuvant şi simptomatic vizează aceleaşi obiective amintite în tratamentul diareilor acute fără sindrom de deshidratare.

Prezenţa meteorismului abdominal, înainte de a fi combătut cu ajutorul sondei de gaze şi a miostinului, impune recunoaşterea şi tratamentul cauzelor lui, fiind un semn important şi al hipopotasemiei, după cum el mai poate fi expresia unor disfuncţii severe ale activităţii cardio-circulatorii, a acidozei metabolice marcate, a unui ileus paralitic consecutiv unor tulburări grave neurovegetative sau o manifestare semnificativă a unei enterocolite ulcero-necrotice.

Tratamentul antiinfecţios este condiţionat de cîteva obiective legate în principal de etiologia presupusă sau cunoscută a acestor diarei.

Diareile parenterale ca şi formele care însoţesc manifestările unor infecţii generale solicită o medicaţie antiinfecţioasă adresată direct acestora, cu aceeaşi urgenţă cu care se impune reechilibrarea hidro-electrolitică, infecţiile de focar cum sînt cele otice şi antrale obligînd în plus şi drenajul lor, iar cele meningeale, tratamentul lor integral.

Alegerea antibioticelor, pînă la obţinerea identităţii şi sensibilităţii germenilor respectivi, va fi orientată spre cele cu sferă largă de acţiune şi activitate bactericidă, în raport şi cu etiologia lor presupusă, reieşită din datele anamnestice şi informaţiile epidemiologice, precum şi din manifestările clinice cu caracter specific pentru unele din microorganismele cauzatoare posibile.

Sînt de preferat *penicilina G* în doză de 100 000 u—200 000 u/kg corp şi în 24 de

Scanned with OKEN Scanner

ore, sau *ampicilina* în doză de 100 mg pînă la 200 mg/kg corp greutate şi în 24 de ore şi chiar peste această doză, în asociere cu *kanamicina* în doză de 15—20 mg/kg corp, sau *gentamicina* în doză de 5—7 mg/kg corp greutate şi în 24 de ore, administrate parenteral, ampicilina în formele foarte grave putînd fi administrată şi i.v.

Cloramfenicolul, în doze de 50—100 mg/kg corp şi în 24 de ore, administrat i.m. sau per os, trebuie folosit numai în infecţiile tifice.

Pentru combaterea infecţiilor sistemice sau septicemice prin floră gram negativă, însoţite de sindrom diareic, administrarea peranterală a unor antibiotice cu acţiune toxică marcată, cum sînt polimixinele ca şi cele din grupul oligozaharidelor amintite în parte, trebuie făcută cu multă prudenţă în dozele strict corespunzătoare vîrstei şi, greutăţii copilului, cu o atenţie deosebită în prima lună de viaţă, pe perioade de timp limitate, niciodată în asociere sau cu continuitate şi întotdeauna sub controlul riguros al desfăşurării activităţii renale.

Colimicina, folosită parenteral cu predilecţie în infecţiile parenterale prin E. coli sau b. piocianic, întîlnite mai ales la sugarii mici şi cu carenţe proteice, nu va depăşi doza la sugar de 50 000 U sau de 5—8 mg/kg corp greutate şi în 24 de ore, iar la nou-născut şi prematuri de 30 000 U, pe o durată de cel mult 5—9 zile, administrîndu-se profund intramuscular şi fără să pătrundă intravascular sau într-un nerv periferic.

Polimixina, utilizată în acelaşi scop, se administrează în doze zilnice pentru nounăscut şi prematuri de 1—2 mg/kg corp greutate şi pentru sugari şi copiii sub 2 ani, de 2,5—3,5 mg, iar în formele infecţioase foarte grave pînă la 5 mg/kg corp greutate.

Infecţiile sistemice şi septicemice ale copilului cu b. piocianic, E. coli, proteus, klebsiella pot beneficia mai degrabă de aportul *Carbenicilinei*, datorită acţiunii ei mult mai puţin toxice, dozele administrate variind în raport cu natura şi gravitatea infecţiei, de la 100—300 mg/kg corp greutate şi în 24 de ore, pînă la 1—5 g/kg corp şi în 24 de ore şi chiar mai mult, de 20—30 g pe zi la copiii mari.

În tratamentul infecţiilor foarte grave cu diareie parenterală, determinate de flora gram pozitivă sau mai ales cu E.coli, proteus, klebsiella şi H. influenzae, pot fi folosite cu rezultate satisfăcătoare şi antibiotice din grupul cefalosporinelor cum sînt: *cefalotina (Keflin)* în doză de 20 pînă la 100 mg/kg corp greutate şi în 24 de ore, administrată i.m. şi chiar i.v.; *cefaloridina (Ceporin, Ceporan, Loridin,* Keflodin*)*, mai bine tolerată, în doză de 30—100 mg/kg corp greutate şi în 24 de ore în administrare i.m. şi de 30—50 mg în cea i.v.; *cefalexina (Keforal, Keflex, Ceporexin, Ceporex)*, care fiind lipsită de toxicitate, poate fi administrată şi oral, în cantităţi mari şi la copii cu deficit renal, în doză de 30—50 mg/kg corp greutate şi în 24 de ore pentru formele medii şi dublate chiar în cele foarte grave.

Tratamentul antiinfecţios al diareilor enterale cu sindrom de deshidratare, probabil de origine bacteriană, dar cu etiologie neidentificată, ca şi formele simple sau mai puţin grave ale sugarului mic şi ale celor cu handicapuri, poate fi acoperit prin administrarea orală a unor antibiotice, de preferat din grupul celor care prin structura lor moleculară nu depăşesc decît în cantităţi mici bariera hemointestinală, cum sînt oligozaharidele sau polimixinele, cu obligativitatea limitării duratei de administrare la 3—5 şi maximum 7 zile.

Kanamicina ca şi *streptomicina*, pe această cale, pot fi administrate la prematuri şi nou-născuţi în doze de pînă la 30 mg/kg corp greutate şi în 24 de ore, la sugar de 50 mg în medie, iar la copiii mari de 1—1,5 g pe zi, fracţionate obişnuit în 2—3 prize, la 12 şi respectiv 8 ore.

Colimicina, pe cale orală, se administrează, pe kg corp greutate şi în 24 de ore, în doză de 30 000—50 000 U la prematuri şi nou-născuţi şi de 100 000—150 000 la sugari şi copii, divizată în 3—4 prize, la 8 şi respectiv 6 ore.

Polimixina B se dă în doză de 100 00—200 000 U, sau de 10—20 mg/kg corp greutate şi în 24 de ore, iar *polimixina M* în doză medie de 100 000 U/kg corp greutate şi în 24 de ore.

Neomicina, pentru toxicitatea sa deosebită, aproape că este scoasă din uzul admi-

nistrării ei parenterale, fiind totuşi indicată de numeroşi autori pe cale orală în tratamentul enteritelor cu germeni gram negativi de tipul E.coli, shigella, pseudomonas, salmonella etc., în doză de 50—75 mg pînă la 100 mg/kg corp greutate şi în 24 de ore. Administrată şi pe această cale este totuşi de temut, datorită posibilităţilor pe care le are în determinarea unor diarei foarte grave secundare, prin selectarea unor germeni ai florei intestinale, sau a unor sindroame severe de maldigestie şi malabsorbţie prin acţiunea de atrofiere exercitată asupra vilozităţilor intestinale.

Tratamentul antiinfecţios al enteritelor grave prin germeni identificaţi este de preferat să fie condus după indicaţiile antibiogramei. Pînă la obţinerea rezultatelor, alegerea antibioticelor este bine să fie orientată, pentru fiecare din microorganismele incriminate în raport cu datele statistice generale şi locoregionale cunoscute, actuale şi în dinamică.

Enterocolitele cu b. dizenteric sînt subordonate, în alegerea medicaţiei antiinfecţioase şi schemei ei de aplicare, vîrstei copilului şi severităţii formelor lor, folosindu-se de obicei pentru copiii de vîrstă mai mică schema în cură prelungită de 4—7 zile cu medicamente în doze medii, fie, în unele cazuri, la copiii şcolari şi adolescenţi în cura scurtă şi doze de şoc, cu durată de cel mult 2—3 zile.

Alegerea medicamentelor antiinfecţioase este foarte dificilă, pentru că multe dintre ele sînt astăzi ineficiente faţă de numeroasele suşe devenite rezistente, aşa cum se întîmplă cu unele *sulfamide* sau cu *ampicilina*, care încă mai este folosită, în doză de 100 mg/kg corp greutate şi în 24 de ore, administrată oral. În ultimii ani, spre exemplu, nu am mai întîlnit nici un caz cu răspuns favorabil clinic sau după rezultatele furnizate de antibiogramă la *furazolidon*, aceasta sigur datorită excesului utilizării lui anterioare în tratamentul ambulator al tuturor diareilor simple.

Antibioticul de primă alegere pentru formele severe şi pentru copiii de vîrstă mai mare a rămas în continuare tot *tetraciclina*, poate pentru faptul că ea este folosită în ultimul timp şi pe bună dreptate, mult mai puţin la copil. În situaţii deosebit de critice, conştienţi de riscurile ei, trebuie să recunoaştem că am folosit-o totuşi şi la sugari, cu rezultate bune, în dozele obişnuite de 20—40 mg/kg corp greutate şi în 24 de ore.

În formele disperate ale sugarului, succese deosebite le-am obţinut administrînd *sinerdolul*, bineînţeles cu toate măsurile protective privind folosirea rifamicinelor, în doză de 10—30 mg/kg corp greutate şi în 24 de ore.

Colimicina, cloramfenicolul ca şi unele din sulfamide, în dozele cunoscute, pot fi de asemenea folosite în formele medii pînă la obţinerea datelor oferite de antibiogramă.

Salmonellozele, privind medicaţia antiinfecţioasă, ridică de asemenea discuţii şi o atitudine critică în a fi sau nu folosită, precum şi în alegerea antibioticelor, dat fiind faptul, că pe de o parte relaţiile dintre medicaţia antibiotică şi aceşti germeni nu sînt constante, iar pe de altă parte numărul mai mare de purtători, ca şi formele cu evoluţie prelungită se recrutează tocmai din cadrul celor supuşi acestui tratament.

Totuşi formele întîlnite în perioada de sugar ca şi cele severe ale copilului mai mare trebuie să beneficieze de un tratament antiinfecţios, cel mai bine condus după rezultatele obţinute prin testările sensibilităţii germenilor depistaţi cu ajutorul coproculturilor.

Ca antibiotic de acoperire, pînă la obţinerea informaţiilor bacteriologice, pot fi folosite *ampicilina*, administrată mai degrabă perenteral, în doze de 50, 100 şi chiar 200 mg/kg corp şi în 24 de ore, *cloramfenicolul*, sau *colimicina* pe cale orală şi în dozele amintite. Dintre acestea cloramfenicolul rămîne totuşi antibioticul de primă alegere.

Gastroenteritele prin E.coli enteropatogeni sînt subordonate aceloraşi incertitudini, recurgîndu-se în tratamentul lor iniţial la alegerea unor antibiotice din rîndul *oligozaharidelor* sau *polimixinelor* amintite, cu bune rezultate în formele foarte severe fiind de asemenea *cefalosporinele*. Dozele, căile ca şi durata administrării pentru fiecare din aceste antibiotice sînt asemănătoare cu datele enunţate în tratamentul diareilor cu etiologie nedefinită.

Diareile de origine stafilococică trebuie să beneficieze de un tratament antiinfecţios a

Scanned with OKEN Scanner

cărui alegere inițială obligă folosirea unor antibiotice față de care acest germen și-ar fi putut crea cu dificultate o anumită rezistență, de preferat fiind în acest sens penicilinele izoxazolice, respectiv *oxa*, *cloxa* sau *dicloxacilina*, în doze obișnuite de 50—100 mg/kg corp greutate și în 24 de ore, iar pentru formele mai grave în doze de pînă la 300 mg chiar pe kg corp greutate.

Dizenteriile amoebiene trebuiesc tratate, ca medicație specifică, cu *metronidazol (Flagyl)* în doză de 50 mg/kg corp greutate și în 24 de ore, repartizat în 2—4 prize, în cură cu durată de 8—10 zile, asociat sau combinat eventual cu *paromomicina*, 15—20 mg/kg corp greutate și în 24 de ore, timp de 5—7 zile, sau cu unele antimalarice de sinteză *(Clorochin)* în formele fără rezultate la metronidazol.

* * *

Planul terapeutic al diareilor de origine infecțioasă obligă în toate cazurile aplicarea unor măsuri riguroase prin care să se asigure evitarea răspîndirii lor în rîndul celorlalți membrii ai familiei, al copiilor din colectivitatea din care fac parte, sau față de ceilalți bolnavi internați în spital, după cum pentru unitățile spitalicești acești copii ca și purtătorii din rîndul personalului se pot constitui ca focare temătoare pentru infecțiile grave interioare.

Enteritele prin b.dizenteric, salmonellozele ca și cele prin vibrio cholerae, se izolează în mod obligator în unități specializate, externarea lor fiind permisă numai după vindecare și sterilizarea tractului intestinal, dovedită prin cel puțin 3 coproculturi negative.

Tratamentul profilactic al diareilor de natură infecțioasă are o deosebită importanță pentru reducerea simțitoare a incidenței lor. În principiu, el vizează respectarea celor mai elementare norme de igienă generală și a alimentației copilului, de păstrare a unui mediu corespunzător din punct de vedere al curățeniei, de evitare a oricăror contacte infectante și de îndepărtare a unor factori favorizanți. Pentru sugarul din primul semestru de viață un rol protector aproape decisiv îl deține alimentația naturală.

ENTERITA ULCERO-NECROTICĂ HEMORAGICĂ

Sindromul diareic al sugarului, cu deosebire la prematuri, sugarul mic și cel distrofic, se particularizează din punct de vedere anatomo-clinic printr-o entitate bine conturată, definită sub numele de enterită ulcero-necrotică hemoragică, afecțiune descrisă mai de mult timp, dar recunoscută de numeroși autori abia în ultimul timp.

Importanța și actualitatea acestei afecțiuni derivă din incidența sa în relativă creștere, dar mai ales datorită caracterului de mare gravitate al evoluției ei, determinată de ulcerațiile necrozante și complicațiile consecutive perforațiilor lor, înregistrîndu-se cu o mortalitate între 50—80% din cazuri.

Alte aspecte particulare al enteritei ulcero-necrotice sînt redate de contrastul izbitor al severității evoluției sale finale cu simptomatologia clinică minimă sau ștearsă prin care se manifestă pe o bună perioadă de timp, precum și de mai puțina cunoaștere a etiopatogeniei ei în raport cu relațiile dintre factorii cauzatori și predominența și chiar predilecția bolii față de o anumită categorie de copii.

Etiopatogenia bolii. Cauzele favorizante și determinante ale enteritei ulcero-necrotice nu sînt pe deplin precizate, etiopatogenia bolii fiind încă mult discutată. Sînt incriminați, din acest punct de vedere, numeroși factori etiologici, elaborîndu-se totodată și diferite concepții patogenice prin care se pot explica numai în parte unele din mecanismele de producere a bolii.

Un fapt sigur îl prezintă incidența mult crescută a bolii întîlnită în rîndul prematurilor, al sugarilor cu diferite malformații digestive, cu deosebire boala Hirschsprung, și chimiodisplazii, sau al celor cu sindrom de malnutriție.

De asemenea apar cu o anumită semnificație și datele statistice rezultate din studiul lui J. K. Stevenson privind incidența enterocolitei ulcero-necrotice și starea la naștere a copiilor cu această afecțiune.

Astfel, din cele 38 de cazuri studiate de autor, 50% au avut în primul minut un

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

indice Apgar inferior lui 6, iar 32% inferior lui 9.

Din rîndul factorilor etiologici nu trebuie omis rolul pe care îl deţin unele infecţii enterale bacteriene sau virale, izolîndu-se cu o anumită predominenţă în multe din cazuri E.coli enteropatogenic, alături de stafilococul enterotoxic sau unele salmonelle. Dintre infecţiile virale, după unii autori citaţi de L. Turcanu, par a fi mai frecvent incriminate unele enterovirusuri din grupul ECHO şi Coxsackie, respectiv pentru virusul ECHO tipurile 10, 18, 7, 14, 11, 19, sau pentru Coxsackie A_9.

Din punct de vedere al mecanismelor patogenice, în raport cu posibilităţile prin care aceşti factori infecţioşi ar putea interveni în determinarea leziunilor anatomo-patologice caracteristice enteritei ulcero-necrotice sînt emise diferite concepţii, fiecare explicînd în parte modalităţile de constituire a leziunilor respective.

Remarca a numeroşi autori a existenţei unei incidenţe crescute între suferinţa la naştere şi cea post natală şi apariţia în timp a enteritei la această categorie de copii, a permis presupunerea unor legături directe între acţiunea hipoxiei şi a acidozei de la naştere asupra patului vascular al tractului intestinal, în determinarea unui teren favorizant acţiunii agresive ulterioare a unor factori infecţioşi şi poate chiar imunologici.

Modificările patologice iniţiale din cursul enteritei ulcero-necrotice consecutive factorilor amintiţi sînt de ordin vascular, interesînd în continuare şi zonele pe care le irigă vasele afectate. Aşa cum subliniază L. Ţurcanu, leziunile ulcero-necrotice de la nivelul mucoasei intestinale sînt determinate printr-un mecanism vasculo-circulator exprimat de distensia vasculară cu încetinirea circulaţiei şi creşterea totodată a permeabilităţii peretelui vascular, de alterările endoteliale ale acestor vase care cresc permeabilitatea şi favorizează apariţia trombozelor.

În raport de predominenţa acestor modificări, pe primul plan se pot situa procesele marcate de prezenţa edemului sau ale hemoragiilor intratisulare cu necrobioza locală.

Ulceraţiile produse pot fi mai puţine la număr sau să se extindă pe o suprafaţă mare, interesînd cu predilecţie ileonul terminal, după cum ele pot fi mai mult sau mai puţin profunde şi să perforeze, perforaţii adeseori recunoscute numai prin examen histologic. Leziunile histologice mai pot pune în evidenţă leziunile de necroză ischemică parietală, precum şi infiltraţia marcată de fibrină şi leucocite a ulceraţiilor respective.

Aspectul caracteristic histopatologic al leziunilor produse este tipic proceselor ischemice prin obliterare arterială.

Tabloul anatomo-patologic este întregit de prezenţa participării peritoneului prin modificările caracteristice ale proceselor inflamatorii constant întîlnite.

Prin similitudinea leziunilor ulcerative şi de necroză sînt presupuse şi susţinute ca posibilităţi patogenice de producere a lor prin mecanisme asemănătoare fenomenelor neurovegetative de tip Reilly, sau mai degrabă de sensibilizare ca un fenomen Sanarelli-Schwartzmann, apropiindu-le, unii autori, de sindromul C.D.I., după cum sînt opinii prin care leziunile respective ar fi determinate ca manifestări imunologice de tip Arthus.

Manifestările clinice ale enteritei ulcero-necrotice se anunţă de obicei printr-un debut asemănător unei boli diareice simple, simtomatologia fiind marcată de o stare febrilă obişnuit moderată, apariţia scaunelor diareice relativ reduse ca număr şi eventual a vărsăturilor. Abia în următoarele zile încep să se contureze unele din semnele caracteristicie ale bolii şi anume: reducerea numărului de scaune, persistenţa vărsăturilor şi a unor rezidii gastrice înaintea gavajelor, distensia abdominală. Apoi, după o perioadă aparent liniştită, starea copilului se agravează brusc şi starea toxică, meteorismul abdominal şi vărsăturile în zaţ de cafea să domine tabloul clinic.

Se descriu de fapt trei etape evolutive, prima fiind cea comună prin manifestările ei unor diarei simple, ce durează 4 pînă la 6 zile.

Acesteea, îi urmează apoi o perioadă înşelătoare de acalmie şi chiar de ameliorare clinică aparentă, cu durată de 7—10 zile, în cursul căreia pot persista unele scaune

mucogrunjoase sau chiar mucosanguinolente, cîteva vărsături şi o anumită distensie abdominală, pe fondul însă al unei stări generale bune.

Cea de a treia perioadă se caracterizează prin reapariţia bruscă a manifestărilor digestive de la debut sub forma însă a unei diarei foarte grave cu vărsături în zaţ de cafea, scaune apoase numeroase, stare toxică, meteorism abdominal şi colaps, complicată în evoluţie de semnele unui abdomen ocluziv şi al unei peritonite exudative localizate sau generalizate. Starea generală alterîndu-se sever este urmată de moarte, determinată de perforaţiile respective şi complicaţiile lor.

Sînt descrise de către unii autori în mod separat formele clinice întîlnite la prematuri şi nou-născuţi de cele ale sugarului şi copilului mic, de care se diferenţiază în mod pregnant numai prin incidenţa acestei boli şi poate prin evoluţia unor cazuri.

Sînt citate astfel cazuri în care evoluţia bolii nu a angajat perforaţia şi respectiv instalarea ileusului şi a peritonitei, afecţiunea limitîndu-se numai la sindromul hemoragic digestiv.

Diagnosticul intra vitam al enteritei ulcero-necrotice se bazează pe datele oferite de tabloul clinic şi semnele caracteristice amintite, investigaţiile paraclinice fiind utile în determinarea eventuală a factorului etiologic infecţios şi a tulburărilor metabolice însoţitoare. În sprijinul diagnosticului de un real ajutor sînt însă unele modificări radiologice, surprinse de obicei după constituirea perforaţiilor, prin imagini mai mult sau mai puţin caracteristice, a căror prezenţă este hotărîtoare pentru a decide intervenţia chirurgicală.

O astfel de imagine, cu caracter de specificitate, care indică sigur instituirea perforaţiei şi deci necesitatea intervenţiei, este pneumoperitoneul, descris de Miller, de aspectul asemănător unei mingi de fotbal.

Pneumatoza intestinală intraluminală în miez de pîine, imagine mai rar întîlnită, prezentă în contextul manifestărilor clinice amintite, implică de asemenea o aceeaşi conduită chirurgicală de urgenţă.

Conturarea în regiunea hepato-portă a unor imagini aerice, de aer liber, aspecte foarte rare dar semnificative pentru diagnosticul perforaţiilor, reprezintă o aceeaşi valoare diagnostică şi pentru atitudinea terapeutică de intervenţie.

Tratamentul enteritelor ulcero-necrotice recunoaşte două etape importante, adresîndu-se în perioadele dinaintea instituirii perforaţiilor unor măsuri de ordin medical, iar în etapa a treia, aşa-zisă chirurgicală, o dată cu apariţia manifestărilor grave ale sindromului obstructiv digestiv, unei atitudini chirurgicale de urgenţă.

Conduita medicală impune suprimarea imediată, totală şi de durată a alimentaţiei orale, concomitent cu aspiraţia continuă digestivă, asigurîndu-se pe cale parenterală o bună echilibrare acido-bazică şi hidro-electrolitică, precum şi o nutriţie corespunzătoare.

Se va avea în vedere totodată de a fi combătuţi factorii infecţioşi. Ţinîndu-se seama de originea lor posibilă bacteriană prin germenii gram negativi amintiţi, se va recurge pînă la obţinerea datelor oferite de investigaţiile bacteriologice, la aceleaşi antibiotice care se administrează în cursul toxicozei. Este de preferat, prin recolte şi examene repetate din conţinutul gastric şi coproculturi, să se realizeze un tratament antiinfecţios condus pe bază de antibiogramă.

Indicaţia chirurgicală, în condiţiile instituirii perforaţiilor şi a peritonitei, cu toate riscurile şi rezultatele mai puţin favorabile, constă din rezecţia zonelor necrozate şi perforate.

Rezultatele postoperatorii variază de la autori la autori. Astfel, cele mai favorabile date sînt cele raportate de Stevenson şi Kosloske cu 25 de supravieţuitori din 38 de cazuri, precum şi cele ale lui Mourot şi calaboratorii (Nancy) raportate în 1974 şi anume cu 9 vindecări din rîndul a 17 prematuri cu enterită ulcero-necrotică, pe cînd alţii autori cum sînt Touloukian (New-York), Wilson (Los Angeles), Saint-Supery (Bordeaux), Eichel (Paris), G. Ionescu şi Gavriliţă (Iaşi) raportează, în ordinea lor anunţată, 6 rezolvări favorabile din 25 de cazuri, 4 din 16 ; 5 din 18 ; 4 din 29 şi respectiv 1 caz din 88. Fiecare din aceşti autori apre-

Scanned with OKEN Scanner

ciază că insuccesul rezultat se datorează în principal tardivităţii diagnosticului şi respectiv a intervenţiei, precum şi întinderii zonelor intestinale afectate.

DIAREILE TRENANTE ŞI CRONICE

În cadrul diareilor copilului, dar mai ales ale sugarului, se întîlnesc şi unele diarei a căror evoluţie îmbracă un caracter trenant sau cronic.

Înţelegînd prin diarei trenante acele forme clinice care de obicei continuă o diaree acută mai puţin stăpînită, ele se datorează de cele mai multe ori : fie unor cauze infecţioase parenterale nedepistate sau incomplet îngrijite, cum se întîmplă cel mai ades la sugar în otitele şi otoantritele latente ; unor procese inflamatorii enterale ce continuă şi complică unele enterite şi enterocolite mai ales de origine virală ; sau dezechilibrului ecologic intestinal ; fie unor tulburări incomplete şi tranzitorii de digestie a unor glucide, ca urmare a acţiunii unor factori infecţioşi şi parazitari cum este giardia, sau a însăşi terapiei antiinfecţioase, tulburări ignorate şi greşit puse în continuare pe seama insuccesului terapeutic medicamentos.

La rîndul lor diareile cronice cuprind acele forme în cadrul cărora simtomatologia digestivă predominînd tabloul clinic, ele sînt determinate de tulburările înnăscute sau dobîndite privind activitatea de digestie şi absorbţia unora din substanţele nutritive primare, exprimate în mod caracteristic prin manifestările unui sindrom de maldigestie sau/şi de malabsorbţie.

Din acest grup de diarei trebuiesc desprinse enteropatiile cronice inflamatorii sau de origine infecţioasă, de care se diferenţiază în mod evident, ca entităţi clinice aparte.

Discutînd în general etiopatogenia diareilor trenante şi cronice în raport cu diareile acute unde factorii infecţioşi enterali se situează pe primul plan, în aceste forme acţiunea lor directă poate fi mult mai rar incriminată.

Rolul lor direct apare astfel îndoielnic, dar intervenţia lor indirectă nu trebuie deloc neglijată. Din acest punct de vedere trebuie să se ţină seama de acţiunea pe care o exercită infecţiile enterale asupra activităţii cinetice şi riscul crescut din cursul recidivelor şi al fiecărui debaclu diareic privind pierderile de enterocite cu reducerea posibilităţii lor de multiplicare şi maturare, consecutiv cărora se produce o scădere simţitoare a capacităţii digestive. Totodată, mai trebuie reţinut şi faptul că unele infecţii virale pot să persiste multă vreme incluse în mucoasa şi submucoasa intestinală, exercitînd o scădere importantă a activităţii vilozitare de digestie a dizaharidelor.

Astfel, factorii infecţioşi pot determina o intoleranţă secundară şi tranzitorie datorită deficitelor determinate în digestia sau absorbţia unor substanţe nutritive, explicînd prin aceste mecanisme participarea lor în etiopatogenia diareilor respective.

Şi formele parenterale sînt mai degrabă consecinţa aceloraşi mecanisme de producere, decît a acţiuni directe a factorilor infecţioşi, solicitînd pe lîngă un tratament dietetic corespunzător şi asanarea focarelor infecţioase.

În cadrul diareilor cronice şi trenante fiind vorba de o intoleranţă înnăscută sau dobîndită, ele se exteriorizează clinic printr-un anumit caracter al scaunelor, condiţionat de tulburările şi deficitele de digestie sau/şi absorbţie a unor substanţe nutritive însoţindu-se cîteodată de unele vărsături şi întotdeauna, cînd procesele morbide se prelungesc, de afectarea stării de nutriţie.

Cînd nutriţia sugarului este angajată, periclitîndu-se dezvoltarea lui, atunci diareea îmbracă un caracter de mare gravitate.

Din această cauză ele necesită spitalizarea pentru a putea fi stabilite disfuncţiile digestiei şi cauzele lor, precum şi natura lor dobîndită sau înnăscută, de care va depinde apoi atitudinea terapeutică, tratamentul lor fiind în principal dietetic şi eventual etiologic în formele dobîndite cu etiologie precizată, sau substitutiv în formele înnăscute cu deficit exocrin pancreatic.

Diareile prin deficite înnăscute se întîlnesc cu o frecvenţă foarte mică, pe cînd cele dobîndite sînt mult mai frecvente, afectînd cu deosebire o anumită categorie de copii.

Scanned with OKEN Scanner

Există mai multe clasificări ale diareilor cronice, majoritatea lor orientîndu-se după criteriile etiopatogenice ale bolii.

O clasificare foarte utilă, cu un corespondent practic şi pentru medicul de familie, este cea a lui C. Polonovski, subordonată caracterului scaunelor, dar care ţine seama totodată şi de cele mai importante aspecte ale etiopatogeniei lor. Preferînd această clasificaţie, diareile cronice pot fi împărţite în :

a) *diarei cu steatoree*, din care fac parte : maladia celiacă prin intoleranţă la gliadină ; maladia fibrochistică a pancreasului, sau mucoviscidoza ; sindromul Schwachmann ; diareile prin disfuncţie hepato-biliară de diverse cauze ; diareile de origine intestinală sau pancreas exocrin, altele decît celiachia şi mucoviscidoza ;

b) *diarei fără steatoree*, cu scaune apoase acide, însoţite şi de diaree osmotică, caracteristice pentru anomaliile înnăscute sau dobîndite privind digestia dizaharidelor sau de absorbţie activă a unor monozaharide, din acest grup mai făcînd parte şi diareile cronice clorate cu alcaloză ; diareile acide fără diaree osmotică ; diareile cu scaune neutre sau alcaline. Un loc aparte îl deţine intoleranţa la laptele de vacă. Mai merită a fi descrisă separat şi diareea intractabilă.

Diareile cronice cu steatoree sînt în final expresia acelei patologii care afectează în principal absorbţia lipidică şi a peptidelor, pe cînd scaunele steatoreice se caracterizează prin acele modificări de aspect, macroscopice şi biochimice, care pun în evidenţă excesul de acizi graşi liberi, rezultaţi din dificultăţile lor de absorbţie. Astfel, scaunele steatoreice sînt lucioase, de culoare alb-cenuşie, abundente, cu miros pătrunzător, uneori uşor rînced, în care excesude grăsimi şi săpunuri poate fi pus în evidenţă prin examene microscopice cu ajutorul acidului acetic glacial, sau dozarea prezenţei grăsimilor din fecale, ale căror pierderi depăşesc valori de peste 6 g în 24 de ore. Deficitul de absorbţie lipidică mai poate fi apreciat prin diferite teste, cum sînt testele de absorbţie cu monooleină, cu trioleină (şi testul pentru digestia lor), testul cu ac. palmitic marcat C_1, de concentraţie plasmatică în caroten, sau prin calcularea coeficientului de absorbţie a grăsimilor.

În continuare vor fi descrise unele din cele mai importante diarei cronice cu steatoree.

BOALA CELIACĂ

Boala celiacă a copilului, sau celiachia, este considerată astăzi aceeaşi afecţiune pe care la adult o întîlnim sub denumirea de steatoree idiopatică, boala sprue netropicală, sau enteropatia la gluten.

În esenţă, celiachia este expresia unei intoleranţe faţă de gliadina glutenului conţinut în făina unor boabe de cereale şi ale cărei manifestări se fac cunoscute clinic printr-o diaree cronică cu steatoree.

Cunoscută încă din 1888 din descrierea ei clinică de către Van Gee, boala este mai bine definită etiopatogenic abia în ultimele decenii, cînd, alături de rolul toxic al glutenului în declanşarea sindromului de malabsorbţie, un loc atît de hotărîtor în determinarea mecanismelor patologice imunologice declanşatoare îl deţin şi unii factori ereditari.

Unele date etiopatogenice. Boala celiacă este relativ frecvent întîlnită, riscul incidenţei ei fiind estimat la 1 caz pentru 3 000 de copii. În ţările unde este mai bine urmărită, incidenţa bolii pare şi mai mare. Astfel, statistici recente din Elveţia (1975) apreciază acest risc cu o incidenţă de 1 caz la 890 de copii. Există importante variaţii geografice.

Deşi rolul eredităţii nu este încă pe deplin definit, iar incidenţa familială variabilă, factorii genetici nu trebuiesc cîtuşi de puţin neglijaţi, ca şi riscul recurenţei. Intervenţia factorilor genetici este considerată de tip poligenic sau dominant, cu o expresivitate variabilă.

Substanţa toxică, vinovată de determinarea anomaliilor histochimice ale vilozităţilor intestinale consecutiv cărora apar tulburările de malabsorbţie, este gliadina conţinută în glutenul unor boabe de cereale.

Gliadina este o moleculă proteică bogată în glutamină şi prolină. Se pare că substanţa toxică determinantă a bolii este legată de molecula mare a alfa gliadinei prin întreaga sa structură spaţială, iar acţiunea

sa toxică se consideră ca un răspuns imunologic particular al intestinului faţă de antigenul gliadinei, probabil printr-o relaţie cu sistemul HL-A, în care este angajat un răspuns de tip III, ca un fenomen Arthus, sau printr-o intervenţie imunitară celulară cu reacţie întîrziată.

Concomitent are loc intervenţia celulelor K (Killing-cells), a căror acţiune se desfăşoară la adăpostul Ig M circulante, în sensul că ele sînt aduse pentru a se fixa şi distruge celula epitelială intestinală acoperită cu gliadină.

Aceste mecanisme imunologice lămurind în parte cunoştinţele actuale patogenice, ignorează rolul factorului constituţional, precum şi cel al factorilor de mediu, alimentari, toxici sau infecţioşi, pentru că nu toţi indivizii care consumă făinuri cu gluten fac celiachie. Din acest punct de vedere este de reţinut că un mare număr din copiii cu boală celiacă sînt purtători de antigen tisular HL-A , după cum afecţiunea este mult mai frecventă la copiii ale căror Ig A sînt mult scăzute.

Aspecte clinice. Celiachia se manifestă clinic printr-o pluritate de forme, de la cele predominent digestive cu diaree cronică şi scaune steatoreice, la cele cu debacluri diareice apoase, cu sindrom de deshidratare, la formele hemoragice sau predominent hipoproteice, pînă la cazuri în care simtomatologia digestivă să lipsească, dar biopsia intestinală prin aspiraţie să evidenţieze leziunile vilozitare caracteristice, iar manifestările clinice să survină cu mult după, uneori chiar în perioada de vîrstă adultă.

Boala celiacă are o evoluţie progresivă, primele simptome apărînd după un interval de timp mai lung sau mai scurt de la introducerea în alimentaţie a preparatelor cu făinuri ce conţin gluten. În corelare cu aceste momente se descriu şi unele forme clinice în raport cu vîrsta copilului, existînd totuşi unele particularităţi de manifestare la sugar faţă de copilul mai mare.

În cele mai multe din cazuri primele manifestări apar după vîrsta de 3—4 luni, boala devenind evidentă între 6 şi 12 luni. Sînt cazuri cînd debutul aparent al bolii se face cunoscut în perioada preşcolară sau chiar de şcolar.

Anorexia, scaunele diareice, vărsăturile sînt semnele majore ale bolii. Scaunele sînt mai numeroase, de aspect grăsos, de culoare alb-lucioasă şi cu miros pătrunzător, uneori uşor rînced.

Diareea îmbracă un caracter trenant, recidivant şi apoi cronic, înregistrînd la sugar uneori şi episoade diareice cu scaune apoase şi sindrom de deshidratare. La copilul mai mare scaunele sînt mai abundente, păstoase, lucioase şi cu conţinut mai evident în grăsimi.

În evoluţie, boala angajează un sindrom de malnutriţie, care se accentuează în timp şi devine aparent prin manifestările cunoscute ale carenţelor multiple : proteice, în vitamine liposolubile şi fier. Astfel, aceste carenţe, în formele severe se pot face cunoscute prin edeme, anemie feriprivă, convulsii ca manifestări ale hipocalcemiei, semnele unui rahitism carenţial sau ale unui sindrom hemoragic şi întîrziere în dezvoltarea staturo-ponderală.

Abdomenul devine destins, flatulent şi balonat. Copilul este apatic, trist, prezentînd şi o întîrziere evidentă a dezvoltării psiho-motorii. Ţesutul muscular este hipotrofic şi hipoton.

Riscurile faţă de infecţii sînt crescute, adeseori acestea îmbrăcînd un caracter mai grav.

În absenţa unui tratament, evoluţia bolii devine severă datorită accentuării carenţelor nutritive, cărora li se pot asocia suprainfecţiile precum şi debaclurile diareice însoţite de un sindrom de deshidratare şi chiar colaps.

Se întîlnesc şi forme cu evoluţie mai latentă, a căror simptomatologie este mai şterasă, iar carenţele amintite cu întregul lor ansamblu de manifestări se desfăşoară mult mai lent.

În perioada de stare scaunele copilului au un aspect caracteristic, determinat de volumul şi cantitatea lor mare, culoarea şi mirosul amintit, bogăţia în săpunuri şi acizi graşi şi *p*H alcalin.

În evoluţia sa intoleranţa la gluten antrenează aproape întotdeauna o intoleranţă secundară a laptelui prin malabsorbţia grăsimilor şi maldigestia lactozei.

Scanned with OKEN Scanner

Probleme de diagnostic. Intoleranța la gluten angajînd un sindrom global clinic și biologic de malabsorbție, diagnosticul bolii celiace impune confirmarea acestui sindrom precum și originea lui, aspecte mai dificile ridicîndu-le formele fruste și latente.

Investigațiile de laborator care pot interveni în confirmarea diagnosticului sindromului de malabsorbție, în afara aspectului macroscopic al scaunelor steatoreice, constau din dozarea grăsimilor din fecale și calcularea coeficientului de absorbție a grăsimilor, după formula:

$$\text{c.a.} = \frac{\text{grăsimi ingerate} - \text{grăsimi excretate}}{\text{grăsimi excretate}} \times 100,$$

care la copiii cu celiachie înregistrează valori sub 70%. De asemenea, se mai pot folosi testele amintite pentru scaunele steatoreice.

La acești copii proba la xiloză (testul de încărcare) este anormală, iar testul sudoral este normal.

Cel mai bun test este cel terapeutic, care constă din suprimarea totală din alimentația copilului a oricărui preparat sau produs ce conține gliadină, rezultatele favorabile neîntîrziind să apară în următoarele 7—10 zile.

O deosebită valoare diagnostică și de urmărire în timp pentru conduita dietetică o prezintă examenul histochimic al mucoasei jejunale din aspiratul endobiospic, care va releva întotdeauna, pe suprafețe mai mici sau mai întinse, o atrofie a vilozităților, cu mucoasă plată sau în mozaic, sau de aspect cubiform, însoțită de infiltrate celulare formate din histiocite și elemente ale seriei albe.

Prezența atrofiei totale sau subtotale cu infiltrate inflamatorii reprezintă, după D. Nussle, o condiție esențială a diagnosticului. Frotiul din mucus poate permite eventuala depistare a unor lamblii, paraziți cu care adeseori boala celiacă se complică.

Alte investigații de laborator, precum și cele radiologice osoase pot pune în evidență manifestările respective legate de intensitatea carențelor nutritive.

Examenul radiologic gastro-intestinal poate pune în evidență adeseori o hernie hiatală precum și dilatarea și hipotonia anselor intestinului subțire și a colonului cu un relief neregulat de mucoasă intestinală, frecvent îngroșată.

Tratamentul este strict dietetic, constînd din suprimarea totală a glutenului din alimentație pe o perioadă foarte îndelungată, de cîțiva ani, și poate chiar pe toată durata vieții. Reluarea în alimentație a produselor cu conținut în gluten este permisă cel mai devreme după 2—3 ani, cu prudență și numai în condițiile cînd biopsia intestinală relevă refacerea epiteliului intestinal, iar proba la gliadină și cea alimentară sînt tolerate.

În perioada inițială, tratamentul se va adresa și corectării tuturor carențelor însoțitoare, precum și infecțiilor eventuale supraadăugate.

Se recunosc ca produse foarte bogate în gluten toate preparatele ce conțin mai ales făinuri de grîu și secară, boabele de cereale lipsite de gluten fiind orezul, meiul și porumbul, precum și amidonul de cartof.

Evoluția celiachiei este condiționată în principal de precocitatea depistării sindromului de malabsorbție și îndepărtarea din alimentație a factorului toxic, fiind cu atît mai severă cu cît sindromul se prelungește și angajează tulburări în digestia și absorbția și a altor substanțe nutritive, carențe nutriționale accentuate, sau se complică cu infecții grave secundare.

MUCOVISCIDOZA

Mucoviscidoza, cunoscută și sub denumirea de fibroză chistică de pancreas, boală genetică cu transmitere recesivă de tip homo sau heterozigot, se caracterizează prin leziuni anatomo-patologice legate de obstrucția canaliculelor mici printr-un mucus vîscos, extrem de bogat în glicoproteine și împrăștiat la nivelul întregului tract digestiv cu glandele sale anexe, ca și la nivelul sistemului respirator, interesînd bronșiolele și sinusurile, interesînd de fapt toate glandele mucoase.

Mucoviscidoza este o boală în care există o disfuncție generalizată a glandelor exocrine, cu defect de transport electrolitic, care explică creșterea concentrațiilor de Cl

şi Na în saliva glandelor parotide, în sudoare, în secreţia lacrimală, însoţit de scăderea şi a secreţiei apei şi bicarbonaţilor la nivelul pancreasului. Este vorba în acelaşi timp de un deficit al glandelor seroase de reabsorbţie a ClNa la nivelul canalelor lor excretorii.

Mucoviscidoza este afecţiunea care se manifestă printr-o patologie exprimată de o simptomatologie care afectează: *aparatul respirator*, printr-o patologie de aspect inflamator cu caracter repetitiv; *aparatul digestiv*, printr-o diaree cronică cu steatoree, sau în perioada de vîrstă foarte mică prin disfuncţii digestive pînă la tabloul clinic al unui sindrom obstructiv; *creşterea şi dezvoltarea copilului*, printr-o tulburare accentuată în timp a acestor procese; precum şi *conţinutul electrolitic* sudoral, prin creşterea lui anormală.

În raport cu caracterul homo sau heterozigot al anomaliilor transmise, mucoviscidoza poate să se profileze, în asemenea condiţii, printr-un complex de manifestări, sau numai prin predominenţa unei simptomatologii din partea aparatului respirator sau digestiv, după cum, în jur de 50% din purtătorii unor asemenea stigmate genetice pot fi aparent sănătoşi sau să prezinte manifestări foarte şterse.

În cadrul acestui capitol vor fi discutate formele clinice în care manifestările digestive sînt predominante, după ce vor fi prezentate cele mai importante aspecte generale ale acestei boli.

Unele date etiopatogenice. Mucoviscidoza face parte din rîndul afecţiunilor cronice cu incidenţă majoră, ocupînd un loc important printre bolile de origine genetică.

Incidenţa ei reală este mai puţin cunoscută, iar datele din literatură diferă, datorită în general modalităţilor de depistare şi inventariere a fiecărui caz de boală, cunoaşterea adecvată a acestei incidenţe fiind condiţionată mai ales de receptivitatea medicului faţă de această afecţiune şi posibilităţile actuale de diagnostic, ştiut fiind că un număr important de cazuri poate fi uşor trecut cu vederea, ca urmare tocmai a polimorfismului clinic prin care se manifestă.

Se apreciază totuşi că mucoviscidoza se întîlneşte într-o incidenţă de 1 caz la 600 pînă la 2 000—4 000 de naşteri, afectînd cu predilecţie populaţia de origine europeană, fără să fie încă semnalată în rîndul populaţiei mongole.

Aşa cum s-a mai arătat, este o boală cu transmitere genetică recesivă homo sau heterozigotă, apreciată ca cea mai frecvent întîlnită după diabetul zaharat, proporţia heterozigoţilor situîndu-se, după Lafourcade, citat de E. Alexandru, între 2—8% în sînul populaţiei.

Formele homozigote sînt obişnuit cele complete din punct de vedere clinic, pe cînd cele heterozigote pot prezenta aspecte de la formele inaparente sau foarte şterse, pînă la cele predominent digestive sau respiratorii.

Patogenia bolii nu este pe deplin cunoscută, după cum denumirea ei actuală este necorespunzătoare, iar încadrarea sa mai puţin precizată. Există tendinţa considerării mucoviscidozei ca boală metabolică, fiind apreciată ca o anomalie ce interesează toate glandele mucoase, ca o anomalie a glicoproteinelor lor prin care se explică vîscozitatea acestor secreţii, dar şi a reabsorbţiei ClNa de la nivelul canalelor lor excretoare, dovadă excesul anormal al acestor electroliţi în conţinutul sudoral, salivar etc.

Mucoviscidoza poate fi astfel considerată ca o boală generală, în cadrul căreia modalităţile foarte variate ale manifestărilor ei se exteriorizează printr-o pluritate de forme clinice, respiratorii, cardiace, digestive etc., cele predominent digestive fiind răspunsul afectării mai cu seamă a activităţii secretorii exocriene a pancreasului, de unde şi denumirea bolii de fibroză chistică a pancreasului.

Importanţa problemei rezidă tocmai din necesitatea unei mai bine cunoaşteri a acestei boli şi din recunoaşterea precoce mai ales a formelor mai puţin manifeste, în vederea asigurării unei asistenţe medicale care să contribuie la ameliorarea evoluţiei lor. Din acest punct de vedere, de o mare valoare sînt testele din meconium aplicate ca metodă de rutină la toţi nou-născuţii.

Manifestările clinice ale mucoviscidozei sînt extrem de variate în raport cu aparatele

Scanned with OKEN Scanner

și sistemele afectate, precum și cu caracterul lor mai mult sau mai puțin intens, respectiv cu evoluția lor imediată sau în timp, mai mult sau mai puțin gravă.

Ca forme majore sînt recunoscute cele generalizate sau predominent respiratorii și digestive, existînd și forme pure în cadrul cărora manifestările clinice pun în evidență uneori suprafața unui aparat sau sistem, cum sînt spre exemplu formele sinobronșitice, cirotice, miocardice etc. În marea lor majoritate însă, aceste forme au comun deficitul de reabsorbție a ClNa din secrețiile glandelor exocrine, evidențiat prin testul sudoral pozitiv.

Formele cu manifestări digestive au în general debutul cel mai precoce, uneori chiar din perioada intrauterină, simptomatologia lor făcîndu-se cunoscută la naștere sau în zilele următoare printr-un sindrom ocluziv sau o peritonită meconială. Retenția meconială sau constipația, vărsăturile, distensia abdominală, icterul uneori, detresa respiratorie și starea de șoc sînt cele mai frecvente semne prin care mucoviscidoza se poate face cunoscută clinic la această vîrstă.

Prezența unui icter prelungit obstructiv, ca și suferința hepatică, întîlnite în perioada neonatală impune întotdeauna suspicionarea mucoviscidozei.

Manifestările digestive ulterioare sînt predominate de tulburările consecutive ale secreției exocrine a pancreasului, care se exteriorizează, de cele mai multe ori din perioada de sugar, printr-o diaree cronică cu steatoree determinată de măldigestia și mai ales malabsorbția exprimate de deficitul în fermenți pancreatici, cu consecințele lor în timp asupra stării de nutriție a copilului.

Malabsorbția digestivă, avînd un caracter global, este una din manifestările cele mai însemnate ale mucoviscidozei, iar diareea cronică pe care o determină se diferențiază totuși de celelalte diarei cu steatoree, cum este celiachia, pe de o parte prin totalitatea manifestărilor digestive, iar pe de altă parte prin simptomatologia mai mult sau mai puțin manifestă ce se asociază cu precădere din partea aparatului respirator.

Ca debut clinic, aceste forme nu sînt legate de modul de alimentație al copilului, scaunele steatoreice putînd să apară în diferite perioade de vîrstă în raport cu intensitatea hiposecreției pancreatice exocrine.

Scaunele steatoreice se caracterizează prin mirosul lor fetid, numărul lor mai redus, volumul și cantitatea lor, bogăția în grăsimi neutre și proteine și lipsa unor enzime proteolitice cum este chimotripsina.

Meteorismul și distensia abdominale sînt moderate ; lipsesc sau sînt foarte rare crizele de deshidratare acută ; apetitul este în general păstrat, iar caracterul copilului mai puțin modificat.

În timp, apar manifestările sindromului carențial hipoproteic, interesînd starea de nutriție și dezvoltarea copilului.

Nu rareori manifestările digestive se intrică cu cele ale aparatului respirator, prin apariția în recidive a unor cataruri ale căilor respiratorii sau a unor pneumopatii de tip emfizematos. În evoluție mai este posibilă apariția unor sindroame ocluzive digestive, a colicilor abdominale și biliare în pusee și cel mai frecvent a prolapsului rectal, semn patognomonic pentru suspectarea muco-viscidozei.

Diagnosticul mucoviscidozei. Dat fiind faptul că mucoviscidoza, ca boală genetică, este atît de frecventă, precizarea acestei anomalii se impune cît mai devreme posibil, prin depistarea ei încă din perioada de nou-născut, prin folosirea curentă și în masă a testelor meconiale (B.M.-test meconium) prin care se permite cu ușurință aprecierea valorilor albuminei din meconium înainte de a se administra nou-născutului primul său prînz. Metoda, fără să afecteze nounăscutul, este puțin costisitoare și are o valoare diagnostică importantă, știindu-se că bolnavii cu mucoviscidoză elimină prin scaune cantități însemnate de proteine.

În formele manifeste și respectiv în cadrul diareilor cu steatoree, diagnosticul se conturează pe baza datelor clinice amintite și a informațiilor anamnestice familiale, precizîndu-se prin investigații suplimentare, care să ateste participarea suferinței pancreasului exocrin și a tulburărilor electrolitice privind secrețiile glandelor exocrine, îndeosebi a celor sudoripare.

Investigațiile efectuate vor trebui să-și aducă o contribuție însemnată și în stabi-

Scanned with OKEN Scanner

lirea unor tulburări fiziopatologice, a modului în care starea de nutriţie este afectată, precum şi în aprecierea participării şi a altor aparate şi sisteme.

Explorarea funcţiei exocrine a pancreasului prin tubaj duodenal este obligatorie, cu toate dificultăţile întîlnite în perioada de sugar, urmărindu-se determinarea valorilor bicarbonaţilor şi a unor enzime pancreatice din sucul duodenal. Pentru stimularea activităţii pancreasului se pot folosi secretina, 2 U/kg corp greutate, administrată i.v., în vederea aprecierii secreţiilor de apă şi bicarbonaţi, şi pancreozymin, 2 U/kg corp greutate i.v., pentru enzime.

În concordanţă cu intensitatea insuficienţei secretorii exocrine a pancreasului, fermenţii săi pot lipsi în totalitate sau disociat. De obicei se remarcă scăderea semnificativă a activităţii lipazei şi amilazei şi scăderea constantă a bicarbonaţilor, scăderi accentuate putînd interesa şi activitatea chimotripsinei şi a carbopeptidazei.

Deficitul enzimatic în chimotripsină sau tripsină poate fi pus în evidenţă şi prin *testul Schwachmann*, cu valoare orientativă, test ce constă din folosirea unui film radiologic sau fotografic peste care se pune o cantitate de materii fecale, păstrîndu-se la termostat, ca apoi, după spălare, să se urmărească dacă gelatina a fost hidrolizată sau nu.

Deficitul în lipază mai poate fi explorat indirect prin punerea în evidenţă din scaune a grăsimilor în exces, fie prin colorare simplă cu Sudan sau după testul Mac Intosch, prin determinarea coeficientului de digestibilitate a grăsimilor.

Testul sudoral, prin care se pun în evidenţă tulburările electrolitice ale secreţiei glandelor sudorale, este proba diagnostică de certitudine a mucoviscidozei, fiind pozitiv în 99% din cazuri, aşa cum afirmă E. Alexandru, a cărui experienţă în acest domeniu este bine cunoscută. El este specific şi constant modificat în toate formele clinice ale mucoviscidozei, fără să se modifice în condiţiile altor suferinţe.

El este pozitiv, cu caracter specific pentru muco-viscidoză, cînd conţinutul sudoral în Cl şi Na depăşeşte 60 mEq/l pentru fiecare din aceşti electroliţi.

Metodele de determinare a hiperelectrolitemiei sudorale sînt variate, calitative şi cantitative.

Dintre testele calitative fac parte metodele care se bazează pe reacţiile dintre nitratul de argint şi ClNa, folosindu-se medii sau hîrtii de filtru îmbibate cu soluţii de nitrat de argint, pentru ca apoi să se detecteze excesul de ClNa după procedeul *testului dactiloscopic al lui Webb şi Geiger*.

Metodele cantitative urmăresc dozarea electrolitică a Cl şi Na din sudoarea recoltată, după stimularea sau nu a secreţiei prin diferite procedee fizico-chimice şi medicamentoase.

Aşa cum afirmă şi E. Alexandru, ionoforeza pilocarpinică este metoda cea mai utilă, principiul ei constînd din introducerea de ioni exogeni prin piele cu ajutorul curentului electric, în vederea stimulării secreţiei sudorale. Recoltarea sudorii mai poate fi făcută după metoda Schwachmann, metodă mult mai simplă fără să necesite folosirea unor mijloace de stimulare a secreţiei sudorale.

Testele de cercetare a toleranţei la xiloză D, ca şi *hiperglicemia provocată*, arată pentru xiloză o excreţie normală, intensă şi o curbă în limite adecvate pentru glucoză, spre deosebire de boala celiacă unde excreţia xilozei este scăzută, iar eliminarea ei sub 10% din totalul ei în următoarele 9 ore de la administrare, curba hiperglicemiei provocate fiind aplatizată.

Cupele histologice din biopsia de mucoasă intestinală nu pun în evidenţă modificări de aspect patologic ale vilozităţilor intestinale. În unele cazuri, biopsia mucoasei rectale poate să pună în evidenţă unele modificări histologice patologice ce constau din prezenţa unor cripte glandulare deformate cu un mucus eozinofil, alături de unele celule proeminente şi aglomerate în formă de pahar.

Investigaţiile radiologice pulmonare obişnuite, completate cu cele bronhografice, deţin o anumită importanţă diagnostică şi de apreciere mai ales a evoluţiei şi prognosticului pentru formele predominent respiratorii.

Examenele radiologice ale tractului digestiv, dacă pot semnala unele imagini cu

Scanned with OKEN Scanner

modificări și aspecte cu caracter patologic, ele nu aduc contribuții semnificative în sprijinul diagnosticului mucoviscidozei.

Tratamentul mucoviscidozei este complex și de durată, continuu, solicitînd o excelentă și permanentă colaborare cu familia și copilul, în vederea susținerii unei activități digestive cît mai aproape de normal și a unei bune nutriții pe de o parte, iar pe de altă parte, avînd în vedere componenta participării respiratorii, o asistență adecvată desfășurării acestei activități și de prevenire a infecțiilor secundare cu care se poate complica, tratamentul inițial obligînd corectarea tuturor carențelor constituite.

Tratamentul insuficienței digestive a *pancreasului exocrin* privește două aspecte importante, unul dintre acestea adresîndu-se unei terapii substitutive continue, iar celălalt unui regim dietetic adecvat.

Tratamentul substitutiv constă din administrarea unor preparate cu fermenți pancreatici de tipul *Triferment*, *Cotazym*, *Festal* etc., în doze de 4 pînă la 14 drajeuri pe zi, un bun criteriu de urmărire a eficienței extractelor pancreatice și a limitării dozelor fiind revenirea spre normal a scaunelor steatoreice.

Tratamentul dietetic rezidă din asigurarea unui regim alimentar individualizat, echilibrat, hipercaloric, mai sărac în aport lipidic, lipsit de făinuri cu conținut în gluten, suplimentat paranteral în vitaminele liposolubile și cu un aport mai mare în apă și sare, în mod deosebit în anotimpurile calde sau în perioadele febrile ale copilului.

Compensarea carențelor în Ca, fier și vitamina C, prin preparate farmaceutice, trebuiește de asemenea inclusă în planul terapeutic.

Mai este recomandată de unii autori medicația anabolizantă, atunci cînd manifestările pulmonare sînt ameliorate.

Stările cu tendință la subocluzie pot beneficia de o medicație mucolitică, după cum mai sînt recomandate spălăturile cu gastrografin, substanță de contrast folosită în unele examinări radiologice digestive.

În formele complicate cu ocluzie intestinală, cu sau fără invaginație intestinală, tratamentul este de ordin chirurgical.

Formele de mucoviscidoză cu componentă respiratorie implică un *tratament dezobstructiv al bronșiilor*, folosind medicația mucolitică dizolvată în apă distilată dar mai ales în ser fiziologic, sub formă de aerosoli sub cort sau mască, în cure de mai lungă durată.

Se pot folosi: *N-acetyl-cysteina (Mucomyst)*, administrat cu prudență și în doze progresive, de obicei în cursul zilei; soluțiile de *propilen-glycol* în curele de lungă durată; soluțiile de ClNa 5—10% etc., *Bisolvon*-ul sau *Bromhexin*-ul fiind administrate mai degrabă pe cale orală.

Indiferent de forma predominent digestivă sau respiratorie, trebuiesc asigurate, în toate cazurile, măsuri protective eficiente împotriva infecțiilor secundare frecvent posibile și mai ales din rîndul stafilococului, a florei gram negative sau a unor microorganisme fără patogenitate la vîrste mai mari, dar foarte grave la acești copii indiferent de vîrsta lor, cum sînt: virusul citomegalic, pneumocistis carinii sau Candida albicans.

O dată constituite, ele trebuiesc combătute cu totată energia.

Evoluția mucoviscidozei este condiționată de numeroși factori, rămînînd încă o boală cu prognostic sever. Pe primul plan se situează intensitatea anomaliei și precocitatea manifestărilor ei clinice, alături de complicațiile legate de disfuncțiile respiratorii, apoi cord-pulmonul secundar pe care îl poate genera, sau în formele digestive, sindromul ocluziv, perforațiile sau peritonita secundară și sindromul de malnutriție.

Alături de acestea, de o mare gravitate se situează infecțiile secundare prin germenii amintiți, foarte greu de învins cu medicația antiinfecțioasă actuală.

☆

Sindromul Schwachmann. Face de asemenea parte din rîndul diareilor cu steatoree de origine pancreatică, al cărui test sudoral este negativ, diferențiindu-se astfel de mucoviscidoză.

Este foarte rar întîlnit și tot atît de puțin cunoscute sînt aspectele sale etiopatogenice.

Din punct de vedere clinic se caracterizează prin manifestările insuficienței digestive a pancreasului exocrin, ce angajează

Scanned with OKEN Scanner

o maldigestie şi o malabsorbţie globală proteo-lipidică, recunoscute prin scaunele steatoreice ale căror caractere sînt evidenţiate de bogăţia lor în grăsimi şi săpunuri, de cantitatea şi volumul lor mare, precum şi de mirosul fetid.

Insuficienţei pancreatice exocrine, în cadrul acestui sindrom, i se asociază de regulă o insuficienţă medulară cu neutropenie, precum şi disostoza metafizară, tabloul clinic completîndu-se în timp cu simptomatologia sindromului pluricarenţial determinat de malnutriţia copilului.

Lipomatoza pancreatică, ca şi insuficienţele de pancreas exocrin prin alte cauze, pot fi de asemenea factori determinanţi ai unor diarei cu steatoree, în care, spre deosebire de mucoviscidoză, testul sudoral este negativ.

Diareile cu steatoree de origine intestinală. În afara celiachiei, mai pot fi întîlnite şi în cursul diareilor prin intoleranţă la proteinele din lapte, al unor infecţii sau infestări parazitare, sau în cadrul sindromului de malnutriţie protidică etc., semnalîndu-se în aceste forme modificări histologice pînă la atrofie vilozitară la nivelul mucoasei intestinale, după cum în aceste afecţiuni testul la xiloza D să fie sau uu alterat.

În grupul acestor diarei, cu supraîncărcare vacuolara lipidică a celulelor epiteliale pe frotiul de mucoasă din endobiopsia intestinală, sînt cuprinse şi diareile cu steatoree din cursul hipobeta-lipoproteinemiilor şi a-beta-lipoproteinemiilor cu acantocitoză sanguină (boala Bassen-Kornzweig), precum şi diareile prin tulburări de transport al grăsimilor fără deficit în beta-lipoproteine.

Aceste boli sînt transmise genetic, fiind cuprinse în grupul afecţiunilor metabolice cu defect în formarea chilomicronilor, respectiv în absorbţia şi transportul lipidelor, al căror debut clinic se anunţă din perioada de nou-născut.

Evoluţia lor este dominată de simptomatologia diareii cronice cu steatoree şi consecinţele subnutriţiei consecutive.

Steatorei tranzitorii de origine intestinală, de obicei cu aspect normal al cupelor histologice din mucoasa intestinală, *mai sînt posibile în cursul ileitelor terminale*, al unor enterite de cauză diversă, sau al unor intoleranţe alimentare.

Diareile cu steatoree de origine biliară. Se pot însoţi sau nu de icter.

În formele cu icter factorul determinant este mai uşor de recunoscut, fiind legat direct de cauzele ce se fac vinovate de retenţia biliară.

Formele fără icter pot fi consecinţa unor deficite secretorii din cursul diferitelor îmbolnăviri hepatobiliare sau de reabsorbţie a sărurilor biliare în cele mai multe din cazuri datorită unei patologii a ileonului, după cum ele mai pot fi urmarea şi a unor procese de deconjugare a sărurilor biliare determinată de bacteriile intestinale în exces, sau de alte cauze.

☆

Diareile trenante şi cronice fără steatoree. Aşa cum subliniază şi C. Polonovski, *pot fi împărţite*, după caracterul în continuare al scaunelor, *în diarei cu scaune acide* permanente, al căror *p*H este sub 5, zise şi de fermentaţie, cu sau fără diaree osmotică, şi *diarei cu scaune neutre sau alcaline*, fetide, zise şi diarei de putrefacţie.

În rîndul diareilor cu scaune acide şi cu diaree osmotică sînt cuprinse diareile prin deficite înnăscute sau dobîndite, tranzitorii sau de durată, în dizaharidaze, respectiv prin maldigestia glucidică a dizaharidelor, precum şi cele cu deficite înnăscute sau dobîndite în absorbţia activă cum sînt glucoza şi galactoza. Din acest grup mai face parte şi diareea clorată cu alcaloză.

Diareile cu scaune acide se caracterizează tocmai prin aciditatea scaunelor lor, cu un *p*H, aşa cum s-a mai spus, sub 5, de consistenţă lichidă, ce lasă pe scutec un halou mare de apă, foarte numeroase, uneori emise în jet şi care se recunosc indirect prin eritemul fesier determinat. În compoziţia lor chimică acidul lactic se găseşte în cantitate de peste 200 mg la 100 g fecale, normalul fiind sub 100 mg, iar raportul valorilor clorului fecal este inferior sumei valorilor Na şi K, pe cînd în cele clorate raportul este invers, valorile clorului fiind mult crescute.

Scanned with OKEN Scanner

Diareile cu scaune acide fără diaree osmotică se întîlnesc în cazurile unor intoleranțe la amidon, sau secundare unor afecțiuni enterale trenante, după cum ele sînt mai frecvente consecutiv alimentației sugarului în exces de făinoase.

Diareile cu scaune neutre sau alcaline, însoțite sau nu de puroi și mult crescute în azot fecal, pot fi consecința unor colopatii exudative cum sînt enterocolita ulcerohemoragică, enterocolitele inflamatorii cu deficit imunitar, sau prin alte cauze, diareile din cursul bolii Hirschsprung etc. Maldigestia și malabsorbția protidică, de origine pancreatică sau intestinală, pot în anumite perioade să prezinte în alternanță scaune cu steatoree și fără steatoree cu *p*H neutru sau alcalin, după cum aceste diarei de putrefacție pot fi întîlnite cel mai frecvent în cursul alimentației sugarului în exces cu lapte de vacă.

În continuare vor fi descrise diareile prin intoleranță la di și monozaharide.

DIAREILE PRIN INTOLERANȚĂ LA GLUCIDE
(DI ȘI MONOZAHARIDE)

Diareile prin intoleranță la di și monozaharide fac parte din grupul diareilor cu scaune acide, cu *p*H 5 sau sub 5, ce se însoțesc și de o diaree osmotică recunoscută prin conținutul bogat în apă al scaunelor.

Aceste diarei se datoresc unor defecte înnăscute primare, sau secundare dobîndite, tranzitorii sau de durată, fie în hidroliza unică sau asociată a lactozei, zaharozei sau izomaltozei, prin deficitul enzimelor intestinale corespunzătoare acestor glucide, fie în transferul activ al glucozei și galactozei.

Caracterul acid și bogat în apă al scaunelor, criteriu foarte important pentru diagnostic, este determinat de consecințele acumulărilor în exces în tractul intestinal ale glucidelor nehidrolizate și neabsorbite, acumulări ce se fac vinovate de importante modificări microbiologice și biofizico-chimice, iar în cele dobîndite și de accentuarea leziunilor histochimice ale mucoasei intestinale.

Modificarea mediului ecologic rezidă din favorizarea pe care o determină asupra dezvoltării florei de fermentație lactică producătoare de acid lactic în cantități mari, de unde derivă aciditatea marcată a scaunelor și respectiv *p*H-ul lor atît de scăzut.

Prezența în exces a acestor glucide exercitînd o creștere accentuată a presiunii osmotice intraintestinale, angajează apariția diareii osmotice prin creșterea activității peristaltice și deshidratarea interstițiului epitelial cu atragerea apei în lumenul intestinal și eliminarea ei sub forma scaunelor apoase, împreună și cu o anumită cantitate din aceste glucide, semn de asemenea important pentru diagnostic.

Modificările histologice, vinovate de tulburările de digestie și absorbție prin deficitele enzimatice amintite, interesează în principal structura și activitatea vilozităților intestinale, dar mucoasa intestinală suferă în același timp și unele alterări secundare privind permeabilitatea ei pentru unele dizaharide, care în condiții normale este impermeabilă lor. Prezența acestor dizaharide în sînge și urină, exprimînd o parte însemnată din particularitățile fiziopatologice ale acestor tulburări, se înscrie de asemenea ca o componentă importantă pentru diagnostic, dar și pentru cunoașterea ansamblului complex de manifestări ale acestor deficite.

Intoleranțele înnăscute la dizaharide se întîlnesc într-o incidență mult mai mică decît cele dobîndite. Ele sînt consecința unor deficite selective de origine genetică, manifestîndu-se ca forme idiopatice, zise și primare.

Formele secundare pot surveni în condiții foarte variate, interesînd una, mai multe sau toate enzimele zaharolitice.

Și tulburările de transport ale monozaharidelor cu transfer activ, cum sînt galactoza și glucoza, pot fi primare, înnăscute sau secundare, dobîndite și tranzitorii.

Intoleranța înnăscută la lactoză. Este o eredopatie transmisă recesiv, înscriindu-se în literatura mondială numai cîteva zeci de cazuri, întîlnite cu o anumită predominență în aceleași familii.

Se caracterizează clinic printr-o diaree cu scaune foarte numeroase, intens acide și apoase, eritem fesier, meteorism abdominal și tulburări de nutriție, diaree ce apare

Scanned with OKEN Scanner

din primele zile de la naștere, evoluția bolii fiind mortală dacă nu se suprimă din alimentație laptele, respectiv lactoza.

Odată cu excluderea lactozei din alimentație, întreaga simptomatologie se amendează, redresîndu-se complet starea generală a copilului, pentru ca de fiecare dată cu reintroducerea ei să reapară manifestările clinice amintite.

Deficitul enzimatic al eredopatiei constă de obicei din lipsa lactazei principale, fracțiunea 1, localizată la nivelul marginei în perie a celulelor epiteliale ale mucoasei intestinale. Este posibilă și o deficiență totală a beta-galactozidazei.

Deficitul total sau parțial privind hidroliza lactozei, dizaharid compus dintr-o moleculă de glucoză și o moleculă de galactoză, dă naștere unei carențe nutriționale grave prin lipsa de aport a acestor monozaharide, iar față de tubul digestiv, o accentuare marcată a peristaltismului intestinal și o diaree osmotică severă.

Tulburările fiziopatologice sînt complexe, fiind legate direct de carențele ivite ca și de perturbările de membrană desfășurate la nivelul intestinului, exprimate biologic prin prezența lactozuriei ca în sindromul Durand, sau absența ei caracteristică sindromului Holzel, semnalîndu-se uneori și o pierdere urinară crescută în aminoacizi.

În cadrul investigațiilor complimentare, pe lîngă scăderea accentuată a *p*H-ului scaunelor, apare semnificativă creșterea marcată în conținutul lor a acidului lactic, de peste 3 ori față de valorile normale, alături de creșterea cantitativă și a altor acizi organici.

Proba hiperglicemiei provocate este normală, pe cînd proba de încărcare cu lactoză nu se însoțește de creșterea consecutivă a glicemiei.

Tratamentul vizează în mod direct suprimarea permanentă din alimentație a lactozei, precum și a oricărui medicament cu conținut în lactoză.

Tratamentul dietetic la sugar va fi descris într-un capitol următor, odată cu cel specific și altor intoleranțe.

Intoleranța înnăscută la zaharoză și izomaltoză. Descrisă aproape cu două decenii în urmă, se înregistrează cu o frecvență mai mare, cazuistica publicată însumînd peste 100 de cazuri raportate.

Boala este de asemenea o eredopatie autozomală cu mod de transmitere recesiv și afectează în mod egal ambele sexe, adeseori genitorii fiind numai purtători.

Deficitul enzimatic interesează în mod preponderent scindarea zaharozei, a cărei hidroliză în cele două componente, a moleculă de glucoză și una de fructoză, este total absentă, activitatea izomaltazică și maltazică fiind de asemenea aproape în totalitate interesată.

Manifestările clinice ale intoleranței survin odată cu introducerea în alimentație a zahărului, iar pentru deficitul în maltaze și izomaltaze și a dextrin-maltazei sau a amidonului, constînd din simptomatologia unei diarei cu scaune acide însoțită de o diaree osmotică, cu întregul ansamblu de tulburări amintite.

Diagnosticul se conturează pe datele anamnestice și cele clinice reprezentate de debutul și caracterul diareii cu scaune acide cu *p*H sub 5, reacțiile scaunelor adesea pozitive la testul pe hîrtie „clinistix", dar mai ales prin identificarea cromatografică a zaharozei în lichidul scaunelor diareice, confirmîndu-se apoi prin proba terapeutică.

Dozarea directă a dizaharidazelor din prelevările biopsice de mucoasă intestinală sînt de asemenea argumente decisive pentru diagnostic.

Evoluția și gravitatea bolii sînt condiționate de durata prelungirii alimentației și a conținutului ei în aceste glucide, suprimarea lor determinînd revenirea la normal a activității digestive și redresarea stării generale a copilului.

Tratamentul dietetic vizează suprimarea permanentă din alimentația copilului a glucidelor respective, existînd și posibilitatea aplicării unui tratament substitutiv enzimatic prin *Bi-myconaza* sau alte produse similare, o glucamilază asociată cu o invertază, care intervine în scindarea amidonului, dextrinmaltozei și zaharului în glucoză. În aceste condiții, restricțiile față de glucidele respective sînt mai puțin limitate.

Intoleranțele înnăscute la monozaharide. Mai sînt denumite tulburări ereditare de

Scanned with OKEN Scanner

transfer al aldozelor, sau sindromul de malabsorbție glucidică de origine genetică.

Deficitele înnăscute, transmise genetic recesiv, autozomal, au un caracter familial și de consaguinitate cu predominență la fete, întîlnindu-se într-o cazuistică înregistrată de cîteva zeci de cazuri, de obicei ca forme izolate, pe cînd în deficitele dobîndite intoleranțele respective se asociază unui sindrom global de malabsorbție și cel mai ades sindroamelor de maldigestie glucidică.

Intoleranța digestivă interesează monozaharidele, cum sînt glucoza și galactoza, al căror transfer se petrece în mod activ, tulburarea de transfer putînd fi dovedită in vitro și în vivo.

Debutul bolii ca și tabloul clinic este asemănător cu cel al intoleranței la lactoză, caracterizîndu-se prin apariția manifestărilor unei diarei grave cu scaune acide din primele zile de la naștere.

În afara caracterelor comune ale tabloului clinic, ale tulburărilor fiziopatologice și ale modificărilor biologice cu diareile prin deficite enzimatice dizaharidice, aceste intoleranțe se însoțesc de prezența în scaune în cantități însemnate a glucozei și galactozei și absența dizaharidelor.

Testele de încărcare cu diferite glucide, ca și cel la xiloza D, sînt pozitive, dar în același timp riscante prin accentuarea diareii. Curba hiperglicemiei provocate cu glucoză, cu aceleași riscuri, rămîne plată, în schimb testul la fructoză va arăta o creștere marcată a curbei glicemiei.

Suprimarea totală din alimentație a glucozei, zaharozei, lactozei și dextrinelor și înlocuirea lor cu fructoză, printr-un regim dietetic bine condus, va determina oprirea diareii și redobîndirea unei stări generale bune. Introducerea fructozei, urmare absorbției sale lente, solicită supravegherea, la sugarii de vîrstă mică, a apariției posibile a stărilor hipoglicemice ce trebuiesc corectate prin administrarea intravenoasă a serului glucozat.

Dietetica adoptată sugarului reclamă o foarte mare grijă în alegerea și pregătirea regimurilor administrate sau a preparatelor industriale, știut fiind că atît laptele matern cît și cel de vacă, alimente de bază în această perioadă, conțin cantități însemnate de lactoză.

De altfel aceleași restricții și grije trebuiesc păstrate și la alte vîrste, chiar dacă după o anumită perioadă copiii cu astfel de deficite înnăscute își redresează într-o oarecare măsură intoleranțele respective.

Intoleranțele secundare la dizaharide. Aceste intoleranțe sînt mult mai frecvent posibile decît cele idiopatice înăscute, putînd surveni ca manifestări tranzitorii sau mai de lungă durată, în raport cu particularitățile diferiților factori ce intervin în determinarea lor.

Importanța lor derivă și din faptul că ele se instituie în diverse condiții și la o anumită categorie de sugari, distrofia și prematuritatea prezentîndu-se ca factori favorizanți importanți.

În numeroase situații ele pot însoți sau să urmeze unei diarei infecțioase, sau să fie consecința însăși a medicației antiinfecțioase, neomicina fiind cea mai de temut, deoarece poate determina modificări patologice însemnate ale epiteliului intestinal, pînă la atrofia vilozităților lui.

Rezolvarea acestor stări devine și mai critică dacă se ignorează adevărata lor cauză, continuîndu-se același regim dietetic inadecvat și tratamentul antibiotic, remarcat adeseori de asocieri și schimbări de antibiotice cu totul nejustificate.

Astfel, cel mai ades aceste diarei sînt întîlnite însoțind sau continuînd o diaree recidivantă sau prelungită, după cum originea lor mai poate fi pusă pe seama unor infecții virale, așa cum a fost demonstrată, cu ajutorul microscopiei electronice, prezența, în mucoasa și submucoasa intestinală a unor copii cu intoleranță la glucide, a incluziilor cu orbivirusuri, după perioade chiar mai lungi de timp de la debutul bolii.

Este de reținut că orice episod diareic, cu fiecare debaclu, indiferent de cauză, se însoțește de pierderi însemnate de enterocite, cu atît mai semnificative cu cît ele se repetă și se prelungesc, efectele nefavorabile exercitîndu-se și față de sinteza și maturizarea lor.

Distrofia sugarului, în formele sale severe cu sindrom de malnutriție, ca și sindromul kwashiorkor se însoțesc, aproape constant, de un deficit însemnat al dizaharidazelor și de absorbție chiar a monozaharidelor.

Scanned with OKEN Scanner

Un număr important de sugari cu otite catarale sau supurate, între 5 pînă la 10% din cazuri, pot de asemenea prezenta un deficit tranzitor în dizaharidaze, fără să poată fi explicate mecanismele lor de producere.

Şi infestările severe parazitare cu giardia pot fi cauză determinantă sau agravantă a unor astfel de intoleranţe.

Un loc important în etiologia unor deficite secundare, adesеori de durată, îl ocupă unele afecţiuni digestive cum sînt boala Wipple, unele malformaţii, enteropatiile exudative prin limfangiectazii intestinale, colitele ulcerative şi enterocolitele granulomatoase, rezecţiile gastrice şi cele intestinale extinse, chiar şi la adulţii fără antecedente digestive pînă la intervenţiile respective.

Aceste deficite mai pot să apară drept complicaţii în cursul unor diarei cu steatoree cum sînt: mucoviscidoza, celiachia, deficitele în beta-lipoproteine, unele sindroame celiachiforme etc.

Unele medicamente cum sînt neomicina sau colchicina au capacitatea de a inhiba selectiv activitatea dizaharidazelor, cu deosebire a lactazei, determinînd modificări patologice răsfrînte asupra vilozităţilor intestinale.

Deficitul enzimatic poate interesa o anumită dizaharizadă sau să afecteze întregul lor grup, însoţindu-se uneori şi de un defect de transfer al aldozelor sau chiar de un sindrom de malabsorbţie globală.

Deficitul lactazic pare a fi, după unii autori, cel mai des întîlnit în formele secundare, după cum intoleranţa digestivă la zaharoză, determinată de un deficit în zaharaza (invertază) intestinală ar constitui tipul cel mai frecvent al maldigestiei congenitale la dizaharide.

Deficitele secundare în zaharază de cele mai multe ori apar simultan, după P. Royer, cu cele lactazice.

Deficitele de lactază intestinală se întîlnesc ca forme izolate mai frecvente, deoarece lactaza ar fi ultima enzimă care îşi recapătă capacitatea sa de activitate după unele procese patologice petrecute asupra mucoasei intestinale, fiind şi dizaharidaza prezentă în concentraţiile cele mai reduse la nivelul marginei „în perie". Totodată ea este şi enzima cea mai intens solicitată în condiţiile alimentaţiei lactate a sugarului.

Lactaza intestinală, în raport cu procesele de maturizare a factorilor de digestie ce au loc în perioada fetală, se caracterizează de asemenea şi prin faptul că această perioadă îi corespunde ultimei etape de sarcină.

Manifestările clinice, tulburările fiziopatologice ca şi modificările biologice din cursul acestor diarei sînt asemănătoare cu cele întîlnite în formele înnăscute, primare, cu deosebirea că debutul lor clinic nu poate fi atît de bine precizat în raport cu modul de alimentaţie şi introducerea glucidelor respective.

Apariţia primelor manifestări, continuînd simptomatologia afecţiunii de bază, poate fi uşor neglijată şi confundată cu un nou episod diareic pus pe seama aceloraşi cauze dar incomplet stăpînite, de aceea posibilitatea instituirii unor astfel de deficite enzimatice trebuieşte întotdeauna suspectată odată cu primele scaune apoase şi acide, al căror *p*H este sub 5, un prim criteriu foarte important pentru diagnostic.

Confirmarea în practică a deficitelor enzimatice intestinale se realizează de obicei prin tratamentul dietetic, tatonîndu-se după o anumită conduită acele deficite, alături de eventualele dificultăţi de transfer ale monozaharidelor cu care se pot complica. Suprimarea lactozei şi a zahărului se constituie ca un bun test pentru diagnostic, prin dispariţia imediată a scaunelor diaretice.

Investigaţiile biologice vor pune în evidenţă aceleaşi modificări întîlnite ca şi în formele cu deficite înnăscute, probele de încărcare fiind totuşi greu suportate de sugar.

Cupele histologice din endobiopsia prin aspiraţie vor evidenţia întotdeauna modificări patologice ce interesează vilozităţile intestinale pînă la aplatizarea şi atrofierea lor, însoţindu-se uneori şi de reacţii inflamatorii în cerion, sau de hiperplazia celulelor calciforme. Determinările histochimice vor arăta în plus absenţa sau reducerea marcată a activităţii dizaharidelor respective.

Deficitele secundare în transferul activ al monozaharidelor. Sînt entităţi asemănătoare formelor înnăscute din punct de vedere

clinic, al modificărilor biologice şi tulburărilor fiziopatologice consecutive, de care se diferenţiază totuşi prin caracterul tranzitor al formelor dobîndite şi factorii lor etiopatogenici.

Uneori ele pot complica deficitele enzimatice dobîndite în hidroliza dizaharidelor după cum în cele mai numeroase din cazuri activitatea dizaharidelor să fie nemodificată.

Patogenia acestor tulburări n-a fost încă precizată, enunţîndu-se unele ipoteze puse pe seama activităţii unor factori infecţioşi în corelare sau nu cu unele procese de deconjugare.

Cauzele cele mai frecvent întîlnite sînt: sindroamele severe de malnutriţie, diareile trenante şi recidivante, intervenţiile chirurgicale pe segmentele superioare ale intestinului subţire, otita şi otoantrita latentă.

Simptomatologia clinică este dominată de diaree cu scaune numeroase, apoase şi acide, cu *p*H 5 şi sub 5 şi prezenţa glucozei în scaune, sindromul de deshidratare pe care îl angajează, acidoza metabolică şi hipoglicemia greu tolerată.

Tratamentul dietetic, constînd din suprimarea totală a glucidelor cu excepţia fructozei, sau administrarea alimentaţiei parenterale în formele grave, trebuie aplicat de urgenţă în toate cazurile suspecte pînă la clarificarea acestor deficite, pentru a evita riscul pierderii copilului consecutiv carenţelor nutritive şi consecinţelor lor.

Tratamentul diareilor prin intoleranţă la glucide. În principal acest tratament este de ordin dietetic şi constă în principiu din suprimarea diferenţială a glucidelor interesate în procesele tulburate ale digestiei sau absorbţiei lor, cu caracter permanent în formele înnăscute, sau tranzitor, de mai lungă sau mai scurtă durată, în cele dobîndite, după ce s-au stabilit aceste deficite.

Nu în toate cazurile precizarea lor se poate realiza prin investigaţii şi teste biologice, riscante chiar în unele stări grave, după cum nici endobiopsia prin sondă nu permite aplicarea ei ca o investigaţie de uz curent. De aceea, în practică aceste aspecte pot fi depăşite prin tratamentul dietetic, conduita adoptată seriindu-se într-o anumită ordine, care, din experienţa noastră, ne permite s-o afirmăm ca o metodă foarte utilă.

Pornind de la caracterul comun al tuturor acestor diarei, exprimat de scaunele apoase şi acide, cu *p*H sub 5, în toate diareile cu astfel de scaune nestăpînite prin regimul dietetic obişnuit trebuieşte bănuită instituirea unor astfel de deficite şi, fără să se mai aştepte rezultatele investigaţiei biologice, să se treacă la un regim dietetic protectiv.

Ca investigaţii imediate se recomandă determinarea *p*H-ului scaunelor, identificarea cromatografică a glucidelor cu dozarea eventuală a electroliţilor Cl, K, Na din scaune, determinarea urinară a unor eventuale glucide, dozarea glicemiei. Testele de toleranţă sau încărcare, în formele cu scaune numeroase şi sindrom de deshidratare, sînt periculoase prin accentuarea diareii şi a consecinţelor sale.

Tot atît de importante sînt investigaţiile necesare stabilirii tulburărilor fiziopatologice însoţitoare şi ale cauzelor determinante, acceptînd în principiu că aceste diarei, conform datelor statistice, ar putea fi idiopatice, primare, înnăscute, în mod numai cu totul excepţional.

Conduita terapeutică vizează ca prim obiectiv redreasarea stării generale a copilului, corectînd dezechilibrele hidro-electrolitice şi acido-bazice prin intermediul perfuziei endovenoase şi suprimarea alimentaţiei orale, după normele obişnuite ale tratamentului dietetic al diareilor.

Reluarea alimentaţiei implică, într-o primă etapă, alegerea unor produse dietetice de tipul CHO-free, sau a unor preparate lipsite de glucide. Noi folosim preparate dietetice în care glucidele sînt incluse după metoda seriată.

Pentru o primă etapă, preparatul folosit constă din introducerea în supa de morcovi a unor substanţe nutritive, în următoarele proporţii: *fructoza* 5 pînă la 8%, *cazeina* (brînza proaspătă de vacă) bine mixată şi spălată, 3—5%, obţinută prin coagularea ei naturală, cu ajutorul fermenţilor lactici, sau al lactatului de calciu şi eventual *grăsimi emulsionabile* 3—4%, de origine vegetală, bogate în ac. linoleic, cum sînt: uleiul de floarea soarelui, porumb sau măsline.

Calculîndu-se nevoile calorice şi cele proteice se va tinde repede să se ajungă la o raţie proporţională prin care să se asigure un aport nutritiv de întreţinere şi apoi chiar de creştere, prin administrarea progresivă a preparatului dietetic.

Pentru evitarea stărilor hipoglicemice determinate de absorbţia lentă a fructozei, se va administra i.v. ser glucozat 5% mai ales la prematuri, sugarilor mici şi celor cu sindrom sever de malnutriţie, completîndu-se totodată şi nevoile energetice nerealizate în primele zile.

Acest regim este specific diareilor prin intoleranţă la monozahride. Indiferent însă de glucidul netolerat, odată cu introducerea acestui regim diareea ar trebui să cedeze dacă ea s-ar datora oricărei intoleranţe la una din mono sau dizaharidele respective.

Într-o etapă imediat următoare se poate recurge la înlocuirea din preparatul dietetic a fructozei cu glucoza, administrată în aceeaşi proporţie. Dacă diareea ar fi determinată de deficitul de transfer al glucozei, introducerea glucozei în aceste condiţii va provoca reapariţia scaunelor diareice acide, fiind necesară revenirea la regimul cu fructoză. Menţinerea însă a scaunelor normale în continuare va fi un bun indiciu de infirmare, a unor tulburări posibile în transferul monozaharidelor şi a prezenţei deficitelor în una sau mai multe din dizaharidaze.

În continuare se poate tatona apoi toleranţa la zahăr şi izomaltoză, înlocuindu-se glucoza cu zahărul şi adăugîndu-se amidonul din făina de orez, fără să mai fie necesară verificarea toleranţei la lactoză.

Această conduită dietetică este de preferat să se oprească totuşi la etapa tatonărilor pentru toleranţa la glucoză, menţinînd acest glucid în preparatele dietetice sau produsele industriale o perioadă de cîteva săptămîni, pentru a permite în acest timp refacerea epiteliului intestinal şi reluarea unei activităţi normale dizaharidazice.

Din primele zile aportul proteic poate fi îmbogăţit, la sugarii de vîrsă de peste 2—3 luni, prin adaosul cărnii fierte şi mixate de vită sau pasăre, 25—30 g, introdusă în supa de zarzavat strecurată, de obicei la masa de la ora 14.

De asemenea, după 7—10 zile se mai poate introduce la una sau două mese Cazeolact-ul 18%, îndulcit cu glucoză, iar după 2 săptămîni, brînza proaspătă de vacă, mixată şi bine malaxată, inclusă în mucilagiul de orez, renunţîndu-se la supa de morcovi.

Concomitent tratamentul va trebui orientat spre combaterea factorilor cauzali (otitele, infestările parazitare cu giardia etc.) şi a carenţelor însoţitoare, evitîndu-se riscul infecţiilor supraadăugate.

În tratamentul dietetic al intoleranţelor înăscute la lactoză este obligatorie suprimarea permanentă a laptelui şi oricărui produs cu conţinut în lactoză.

Înlocuirea laptelui se poate face cu unele preparate fără lactoză cum sînt cele din soia, *Vegebaby*, *Velactin*, *Soya-milk*, *Soyolac*, *Vegelact B* sau *C*, *Sobee*, *Mullosoy*; sau *CHO-free* cu adaos de glucoză sau zahăr; *Al*-110 *Neslé*, produs lactat fără lactoză dar cu adaos de glucoză; *Nutramigen* etc.

Untul, brînzeturile proasepete şi mai tîrziu cele fermentate sau frămîntate, smîntîna şi chiar iaurtul pot înlocui foarte bine laptele.

Intoleranţele înăscute la zaharoză şi izomaltoză în perioada de sugar pot fi mai uşor conduse din punct de vedere dietetic, prin excluderea zahărului şi a amidonului din alimentaţia lactată a copilului şi înlocuirea lor cu mierea, glucoză sau fructoză, după vîrsta de 6—8 luni putîndu-se introduce cu prudenţă şi în cantităţi mici amidonul de porumb sau orez. Aceeaşi grijă se va acorda fructelor bogate în zaharoză.

Administrarea substitutivă pe cale medicamentoasă a enzimelor deficitare va putea permite o alimentaţie glucidică aproape normală.

Tratamentul dietetic al tulburărilor de transfer înăscute este cel mai greu de condus în primul an de viaţă, recurgîndu-se la preparate dietetice în care este permisă, ca adaus în glucide, numai fructoza, folosindu-se preparatul dietetic amintit, CHO-free, în adaus cu fructoză, sau mixturi cu hiperprotidin, uleiuri vegetale şi fructoză, după 5—6 luni putîndu-se adăuga carnea, gălbenuşul de ou şi apoi şi albuşul, unele legume, bananele şi merele în cantităţi moderate.

Scanned with OKEN Scanner

Greu tolerate vor fi întotdeauna pîinea, cartoful și laptele.

☆

Merită a fi amintite și diareile cronice posibile din cursul hipo și agamaglobulinemiilor înăscute sau dobîndite, ca o componentă a triadei manifestărilor acestor anomalii, alături de hipotrofia staturoponderală și recpetivitatea cu o frecvență foarte crescută față de infecții.

Manifestările digestive pot avea aspectul clinic și histopatologic al unui sindrom de malabsorbție, al unei diarei cu steatoree cu atrofia totală a vilozităților intestinale, sau în formele cu vilozități normale a unei diarei cronice fără steatoaree.

Aspecte asemănătoare clinice și cu leziuni de mucoasă jejunală asemănătoare cu celiachia pot fi întîlnite și în cursul dermatitelor herpetiforme.

INTOLERANȚA LA LAPTELE DE VACĂ

Intoleranța la proteinele laptelui de vacă, exprimată în mod variat din punct de vedere clinic, este frecvent întîlnită, citindu-se în literatura actuală într-o incidență de pînă la 20%.

Manifestările digestive pot îmbrăca aspecte diferite, caracteristice fie unei boli diareice trenante sau cronice cu scaune moi și abundente, alcaline sau neutre, realizînd un sindrom de malabsorbție, fie unor enteropatii cu reacții de tip anafilactic, cu scaune lichide sau hemoragice, pînă la starea de șoc, după cum în unele forme sindromul digestiv să se limiteze numai la manifestările unor hemoragii oculte trenante, iar tabloul clinic să fie dominat de simptomatologia unei anemii carențiale rezistentă la tratamentul marțial.

Apariția acestei intoleranțe poate fi mai frecvent întîlnită la sugarii cu deficite imunitare, limfocitopenia însoțind de regulă acești copii, ca și în cursul hipo sau a-betalipoproteinemiilor, afecțiuni excepționale de fapt.

Mai ades aceste intoleranțe se întîlnesc la sugarii cu antecedente personale sau familiale atopice.

Wilson, Waldemann și colaboratorii, cei care printre primii descriu acest tip de diaree cronică, ca de altfel și alți autori, o încadrează în sindromul de malabsorbție proteică, în rîndul enteropatiilor exudative cu pierderi proteice, explicînd patogenia bolii prin mecanisme imunoalergice.

Intoleranța este obișnuit particulară perioadei de sugar, iar debutul aparent al bolii poate surveni imediat sau la un interval scurt de timp de la introducerea în alimentație a laptelui de vacă, astfel încît datele anamnestice, ușor de recunoscut, pot aduce o contribuție însemnată în susținerea diagnosticului, atunci cînd manifestările clinice se confruntă cu semnele unei diarei trenante. Mai dificilă apare stabilirea legăturilor etiologice cu formele în care manifestările clinice sînt predominate de anemia feriprivă rezistentă la tratamentul marțial, determinată de hemoragiile oculte, care impun întîi descoperirea și apoi interpretarea lor ca expresie a acestei intoleranțe.

Vărsăturile, paloarea, cianoza cu răcirea extremităților, hipotonia și hipotensiunea arterială pot fi primele manifestări ale intoleranței însoțite de stare de șoc, mai frecvent posibile cu cît sugarul este mai mic, după care tabloul clinic se continuă prin simptomatologia unei diarei cronice cu scaune moi și abundente însoțite sau nu și de sîngerări.

Alteori debutul poate fi mai șters, dar în timp să se accentueze manifestările sindromului de malabsorbție, reprezentat din punct de vedere al tulburărilor digestive prin scaunele unei diarei cronice, meteorism abdominal și anorexie, cărora li se pot asocia un sindrom de deshidratare, alte manifestări alergice obișnuit cutanate, paloarea, edemul, starea de agitație și în timp subnutriția copilului exprimată prin carențele proteice, ferice, vitaminice, ac. folic etc., hipotrofia copilului putînd evolua pînă la tabloul caracteristic sindromului de malnutriție severă.

Ca manifestări clinice și biologice mai pot fi semnalate : hepatomegalia, intoleranța secundară la gluten, osteoporoza și acidoza metabolică.

Biopsia intestinală relevă obișnuit o arhitectură normală a vilozităților intestinale,

Scanned with OKEN Scanner

dar şi prezenţa în exces a eozinofilelor în lamina propria.

Diagnosticul intoleranţei la proteinele laptelui de vacă se conturează din datele anamnestice în legătură cu debutul ei şi introducerea laptelui de vacă, antecedentele personale şi familiale privind alte manifestări atopice, simptomatologia clinică a bolii, testul de încărcare la proteinele laptelui de vacă şi testul de transformare limfoblastică, după Debre şi colaboratorii, citat de L. Ţurcanu. Prin acest test autorii au putut identifica intoleranţa respectivă fie la lactalbumine fie la lactoglobuline.

Moartea sugarului poate surveni repede, ca urmare a agresiunii şocului, obişnuit rar întîlnită sub această formă, sau în timp, consecutiv carenţelor determinate de denutriţia copilului, tulburărilor metabolice secundare sau suprainfecţiilor, dacă laptele de vacă nu a fost la timp suprimat din alimentaţie.

În general însă evoluţia bolii este bună, întregul tablou clinic amendîndu-se după scoaterea din alimentaţie a laptelui de vacă şi înlocuirea lui cu lapte uman, deşi în tratamentul lor unii autori recomandă corticoterapia, cu rezultate uneori favorabile, sau desensibilizarea copilului prin administrarea în cantităţi mici şi crescînde a laptelui de vacă, scoaterea din alimentaţie a laptelui de vacă fiind totuşi măsura cea mai utilă.

DIAREEA INTRACTABILĂ

Diareea intractabilă este recunoscută astăzi ca o entitate clinică bine definită, deşi în etiologia ei pot fi recunoscute foarte numeroase cauze.

Descrisă şi sub denumirea de enteropatie cronică nespecifică, ea face parte din rîndul diareilor trenante şi cronice ale copiilor de vîrstă mică, cu deosebire ale sugarului, întîlnindu-se de cele mai multe ori în stadiul final al evoluţiei sindroamelor severe de malnutriţie.

Mai poate fi tot atît de des consecinţa diarei acute, infecţioase sau nu, nestăpînite terapeutic şi mai ales dietetic, diarei care de obicei se însoţesc de un sindrom de maldigestie a dizaharidelor sau de intoleranţă la laptele de vacă.

În etiologia diareilor intractabile mai pot fi întîlnite şi alte afecţiuni digestive cum sînt celiachia, fibroza chistică a pancreasului, diareea clorată, unele malformaţii congenitale ale tractului digestiv, unele enterite cronice sau gastroenteropatii alergice, precum şi unele boli generale sau ale altor aparate şi sisteme, ca hipo şi agamaglobulinemiile, sindromul adrenogenital, limfangiectazia, stările septice, infecţiile urinare etc.

Cu toată varietatea cauzelor ce o pot produce, aşa cum subliniază şi L. Ţurcanu, în determinismul acestei boli un rol important îl deţin terenul, alimentaţia şi infecţiile copilului.

Contribuţia acestor factori intricîndu-se, rezidă din modificările morfofuncţionale desfăşurate asupra tractului digestiv, permiţînd dezvoltarea unor procese difuze enterale predominente la nivelul diferitelor sale segmente, precum şi unele disfuncţii secretorii biliare şi de pancreas exocrin, astfel încît să perturbe şi să menţină tulburate atît activitatea cinetică cît şi cea digestivă, chiar după ce au putut fi îndepărtate unele dintre cauzele iniţiale ale diareii.

Mecanismele patogenice ale bolii sînt tot atît de variate precum sînt şi cauzele ei, care, asociindu-se de cele mai multe ori, realizează modificări histo şi fiziopatologice complexe, în substratul cărora procesele inflamatorii ale mucoasei intestinale, cu leziuni pînă la atrofia ei, deţin rolul hotărîtor în patogeneza acestei boli, în determinarea sindromului de maldigestie şi malabsorbţie prin care se face cunoscută clinic şi în realizarea sau accentuarea pînă la forma cea mai severă a sindromului de malnutriţie cu carenţe grave şi multiple.

Astfel, cupele histologice din aspiratul endobiopsic de mucoasă jejunală permit în numeroase cazuri evidenţierea unor leziuni histopatologice, fără ca acestea să fie patognomonice, obligatorii şi în concordanţă cu manifestările clinice. Ele se caracterizează prin prezenţa unor procese inflamatorii redate de: infiltratul celular interstiţial însoţit de edem şi hiperemie; numărul mare de eozinofile în formele cu corespondent imunologic sau de natură parazitară; scă-

Scanned with OKEN Scanner

derea marcată a numărului structurilor glandulare din interstiţiu ; atrofia vilozitară posibilă, hiperplazia celulelor calciforme şi hiperplazia celulelor cu rol în elaborarea enzimelor proteolitice.

Manifestările clinice sînt dominate de simptomatologia unei diarei cu scaune numeroase, apoase, explozive, de culoare verde, rareori sanguinolente, dar frecvent însoţite de hemoragii oculte, care poate angaja cu uşurinţă, în perioada de sugar, un sindrom grav de deshidratare şi de acidoză metabolică.

Scaunele sînt anticipate sau se însoţesc de colici şi dureri abdominale, mai mult sau mai puţin intense, meteorism abdominal, vărsături şi eritem fesier.

La vîrste mai mari diareea poate să evolueze cu perioade scurte de falsă constipaţie.

În evoluţie tabloul clinic se întregeşte prin gravele manifestări ale denutriţiei şi carenţelor multiple pe care le determină, cu atît mai rapid constituite cu cît vîrsta copilului este mai mică.

În acelaşi timp diareea intractabilă se însoţeşte, mai ales la sugar, de tulburări grave de digestie, manifestate adeseori printr-o intoleranţă la proteinele laptelui de vacă şi întotdeauna faţă de lactoză.

Diagnosticul trebuie cît mai devreme stabilit deoarece prin prelungirea manifestărilor diareice se permite intervenţia în continuare a mecanismelor de autoîntreţinere, uneori probabil de origine imunologică, şi de agravare a proceselor inflamatorii, cu accentuarea tulburărilor histofuncţionale, cu atît mai greu de recuperat cu cît boala evoluează în timp.

O atenţie deosebită o impun sugarii de vîrstă mică, precum şi cei cu distrofie, chiar dacă sînt în afara oricărei patologii malformative, pentru că la aceştia diareea intractabilă poate să urmeze unor enterocolite nespecifice, unor diarei secundare, unor sindroame tranzitorii de maldigestie a glucidelor, sau unei intoleranţe la proteinele laptelui de vacă, întreţinute şi agravate printr-o alimentaţie necorespunzătoare.

Dificultăţile de diagnostic devin foarte mari, cînd diareea intractabilă, urmînd unei enterocolite acute, unei diarei parenterale sau unei diarei cu tulburări de digestie, se manifestă clinic mimînd simtomatologia acestor dispepsii.

În acest cadru complex de factori etiopatogenici şi condiţii de apariţie, diagnosticul diareii intractabile impune bănuirea prezenţei bolii în faţa oricărui caz al cărui tablou clinic îmbracă o simptomatologie asemănătoare celei descrise în evoluţie ca o diaree trenantă, nestăpînită, însoţită de un sindrom grav de deshidratare cu acidoză metabolică şi carenţe grave nutriţionale, la care puncţia biopsică evidenţiază modificările histologice intestinale amintite.

De altfel şi tratamentul instituit, mai ales cel dietetic, poate veni în sprijinul diagnosticului, dacă se ţine seama de dificultăţile întîmpinate privind ameliorarea în timp a toleranţei digestive la diferitele substanţe netolerate.

Tratamentul bolii este mai cu seamă dietetic, recurgîndu-se de la început la punerea în repaus a tubului digestiv, dietă hidrică la copiii mai mari şi fără tulburări grave metabolice, sau repaus absolut în formele severe şi perfuzie endovenoasă pentru refacerea dezechilibrelor hidroelectrolitic şi acido-bazic, ca şi asigurarea iniţială a unei alimentaţii parenterale.

Reluarea alimentaţiei, după regimul de tranziţie, poate fi asemănătoare la copiii mai mari cu regimul obişnuit din cursul bolii diareice, fără lapte şi grăsimi, pe cînd la sugari şi mai ales la cei cu sindrom de malnutriţie preparatele dietetice vor fi aceleaşi cu cele folosite la tratamentul dietetic al intoleranţelor la lactoză, avîndu-se în vedere prudenţa cu care trebuie condusă tatonarea alimentelor respective şi a oricărui produs nou introdus în alimentaţie.

Conduita dietetică şi a tratamentului medicamentos, adaptată fiecărui caz, va avea în vedere acoperirea necesarului de întreţinere şi apoi de asigurare şi a celui de creştere, respectînd un echilibru adecvat între principiile nutritive, de acoperire a carenţelor instituite, de îndepărtare a tuturor factorilor ce ar putea interveni în întreţinerea tulburărilor morfofuncţionale ale mucoasei intestinale, de restabilire a acestor tulburări şi de refacere a echilibrului ecologic intestinal.

Scanned with OKEN Scanner

În condiţiile existenţei unor factori infecţioşi enterali, cauzatori ai acestor stări, se poate folosi medicaţia antiinfecţioasă cunoscută cu acţiune pe tractul digestiv. Asanarea eventualelor focare de infecţie este obligatorie.

Pentru acţiunea sa predominent antiinflamatoare poate fi administrată *Salazopirina (Salazosulzapyridine)* în doză de 0,10—0,15 g/kg corp greutate şi în 24 de ore, în cură de 10—14 zile.

Corticoterapia este recomandată de unii autori, folosindu-se doze moderate şi numai în formele refractare tratamentului obişnuit.

Pansamentele intestinale, medicamentele adsorbante sînt de asemenea recomandate, alături de medicaţia simptomatică.

Fermenţii pancreatici şi soluţiile diluate cu ac. clorhidric pot fi utile pentru corectarea deficitelor secretorii gastro-intestinale.

Atitudinea terapeutică impune asigurarea celor mai bune condiţii de mediu şi evitarea oricăror infecţii secundare cu care foarte uşor diareea se poate complica, fiind cauze frecvente de agravare şi deces.

ENTERITELE, ENTEROCOLITELE, COLITELE ŞI RECTOCOLITELE CRONICE

În această grupă sînt cuprinse acele afecţiuni ale tractului digestiv în cadrul cărora patologia respectivă poate fi consecinţa unor procese infecţioase sau inflamatorii de altă origine, cauze mai mult sau mai puţin cunoscute, care, acţionînd de durată, se exteriorizează clinic prin manifestări digestive unitare, uneori episodice şi cu evoluţie cronică.

Deşi sînt rar întîlnite în cursul copilăriei şi cu totul excepţional în perioada de sugar, importanţa lor nu trebuie neglijată.

Din rîndul acestor afecţiuni fac parte enterocolitele şi colitele cronice specifice, urmare a unor procese enterale acute cum sînt cele cu b. dizenteric, b. coli etc., colitele cronice de origine tbc, boala Whipple.

Mai fac parte de asemenea şi bolile cronice inflamatorii ale intestinului încadrate de G. J. Barbero în *enterocolitele transmurale*, cunoscute sub diferite nume, dar mai ales de boala Crohn, şi *colitele ulcerative*, deşi delimitările acestor tipuri de afecţiuni nu sînt bine conturate.

COLITELE CRONICE

Colitele cronice recunosc cel mai ades în etiologia lor antecedentele unei enterocolite acute, fiind de fapt la copil şi cele mai frecvente afecţiuni enterale cronice inflamatorii. Într-o incidenţă foarte mică originea lor poate fi determinată şi de b. Koch, mai ales în infecţiile cu poartă de intrare digestivă şi cu susă de tip bovin.

B. dizenteric, b. coli, orbivirusurile, unii paraziţi etc. pot acţiona singuri şi să transforme o enterocolită acută într-o colită trenantă şi chiar cronică specifică, după cum în cele mai multe din cazuri, depăşindu-se etapa iniţială infecţioasă, să fie angajate în continuare tulburări legate de integritatea histologică a mucoasei intestinale şi de activitatea complexă a tractului digestiv, împreună cu perturbările desfăşurate asupra mediului ecologic intestinal, dezechilibrul ecologic intestinal imprimînd caracterul colitelor respective în colite de fermentaţie sau de putrefacţie.

Nu rareori colitele cronice, în disconfortul lor manifest digestiv, sînt însoţite de tulburări hepatobiliare, pancreatice exocrine, disfuncţii secretorii gastro-intestinale, sau de modificări importante ale activităţii cinetice, tabloul clinic fiind dominat de apariţia scaunelor diareice mucogrunjoase, uneori apoase, cu mucus sau striuri sanguine cu resturi alimentare, fetide sau acide, după, aracterul biologic al colitei, apărute episodic şi în alternanţă cu perioade de constipaţie.

Scaunele diareice sînt anticipate sau se însoţesc de dureri abdominale difuze sau localizate pe traiectul colonului, sub forma unor colici asemănătoare colicilor renale.

Rareori starea generală este modificată în mod vădit, înregistrîndu-se totuşi afectarea în timp a stării de nutriţie a copilului şi unele carenţe vitaminice.

Scanned with OKEN Scanner

Adeseori aceşti copii sînt astenici, obosesc uşor şi dau un randament mai scăzut în procesul de instruire.

De foarte multe ori copiii cu colite cronice se recrutează din rîndul celor cu distronii neurovegetative, diagnosticul diferenţial cel mai greu de făcut fiind din această cauză cu sindromul de colon iritabil.

Sindromul de colon iritabil recunoaşte la originea sa o componentă de ordin neuropshic, caracterizîndu-se în principal prin dureri abdominale recurente, intermitente, sau sub formă de crampe violente, cefalee, paloare, greţuri, ameţeli, vărsături şi chiar unele debacluri diareice.

Întregul cortegiu de manifestări apare episodic, de cele mai multe ori în cursul dimineţii, prin una sau două crize, putînd fi legate de unele evenimente cu caracter emoţional.

De fapt acest sindrom se întîlneşte la copiii cu o componentă emoţională bine dezvoltată a trăsăturilor lor temperamentale, întreţinută şi de mediul familial, unde aceleaşi trăsături pot fi întîlnite şi la unii din ceilalţi membri.

Colitele de fermentaţie se întîlnesc la toate vîrstele, fiind întreţinute de greşelile alimentare prin excesul glucidelor şi mai ales al făinoaselor, sau al altor alimente ce pot dezvolta o fermentaţie lactică.

Ele pot să apară şi ca urmare a unor disfuncţii ale pancreasului exocrin, dar mai ales prin suprasolicitarea activităţii zaharolitice a fermenţilor intestinali. Caracterul selectiv al disfuncţiilor digestive, permiţînd dezvoltarea în exces şi ascensiunea în porţiunea distală a intestinului subţire a florei de fermentaţie, va determina tulburări inflamatorii asupra mucoasei intestinale, asupra activităţii sale secretorii şi a întregii activităţi cinetice intestinale, drept urmare cărora apar durerile abdominale difuze, colicile şi crampele extrem de dureroase, însoţite de scaunele diareice abundente, păstoase sau lichide şi cu mucus, acide cu miros acru, care vor irita regiunea perianală.

Colitele de putrefacţie sînt întreţinute de asemenea de unele greşeli de alimentaţie, în etiologia şi patogenia lor, ca şi în formele de fermentaţie, intervenind factorii posibili amintiţi, care să afecteze pe lîngă structura mucoasei intestinale şi activitatea sa secretorie şi cinetică.

Excesul proteic din alimentaţie, dezechilibrul substanţelor nutritive din raţia alimentară, lipsa alimentelor bogate în lest celulozic sînt tot atîţia factori care favorizează apariţia manifestărilor clinice ale acestor colite în care scaunele chiar dacă nu au întotdeauna un caracter diareic şi copilul este mai ades constipat, ele au un conţinut bogat în resturi proteice nedigerate, sînt fetide, cu *p*H neutru, de culoare brună, conţinînd uneori mucus sau striuri sanguinolente. Ele mai pot fi apoase, apărînd episodic după perioade de constipaţie, dar îşi păstrează celelalte caractere.

Durerile şi meteorismul abdominal, anorexia, astenia, modificarea în timp a stării de nutriţie a copilului sînt asemănătoare cu manifestările întîlnite în colitele de fermentaţie.

Tratamentul colitelor cronice este cu deosebire igieno-dietetic, de durată şi individualizat. Se va urmări asigurarea unui mediu şi program de viaţă corespunzătoare vîrstei copilului şi a unei alimentaţii bine condusă, prin care să se realizeze o bună nutriţie şi o continuă protecţie digestivă, compensîndu-se parenteral eventualele carenţe vitaminice.

Regimul alimentar va fi subordonat, în raport cu vîrsta copilului, caracterului biologic al tipului de colită, respectîndu-se un orar riguros al meselor. Astfel, în colitele de fermentaţie regimul de cruţare va fi orientat spre reducerea, evitarea şi chiar scoaterea din alimentaţie a alimentelor ce pot întreţine fermentaţia în exces sau să întreţină o iritaţie continuă a mucoasei intestinale sau a hiperactivităţii peristaltice, pe cînd în cele de putrefacţie regimul de cruţare impune restricţii asupra alimentelor ce favorizează aceste procese şi constipaţia.

Tratamentul medicamentos poate fi extins în raport cu etiopatogenia colitelor, asocierea altor disfuncţii sau manifestări generale, după cum el trebuie întotdeauna orientat spre refacerea echilibrului ecologic intestinal.

Pot fi folosite antibioticele cu spectru corespunzător numai în formele în care coli-

Scanned with OKEN Scanner

tele mai sînt încă sub dependența unor infecții bacteriene, alegerea lor și durata tratamentului fiind sub dependența directă a rezultatelor investigațiilor bacteriologice, investigații ce trebuiesc adeseori repetate și făcute în condiții cît mai ruguroase.

Colitele de origine tuberculoasă vor fi supuse tratamentului general specific acestor infecții.

O acțiune dezinfectantă intestinală cu efecte favorabile în astfel de stări o are *Intestopan*-ul, care poate fi administrat la copiii între 2 ani și 12 ani în doză de 1—2 comprimate, o dată sau de două ori pe zi și sub 2 ani $^1/_4$ comprimat/kg corp și în 24 de ore, o tabletă de 200 mg conținînd 40 mg broxychinoleină, în cură de 5—7 zile și cu pauze de cel puțin 4 săptămîni.

Refacerea echilibrului ecologic intestinal poate fi ajutată în primul rînd prin regimul alimentar și respectarea normelor de igienă a alimentației, programului de viață și a mediului ambiant. Administrarea unor culturi de b. subtilis, b. bifidus sau b. lactis nu este o metodă încă bine stăpînită și intrată în uz. În acest scop se poate folosi *Mexaform*-ul P, în cure de scurtă durată și în doze de: *pentru sugari* 5—10 picătrui de 3—4 ori pe zi; *pentru preșcolari* cîte 15—20 de picături de 4—5 ori pe zi și *pentru școlari* cîte 30—40 de picături de 3—4 ori pe zi.

În formele cu disfuncții secretorii gastrice și de pancreas exocrin pot fi administrate soluțiile diluate de ac. clorhidric (1%), precum și medicamente cu fermenți pancreatici.

Mai pot fi folosite medicamentele cu acțiune anticolinergică de tipul *Neopepulsan*, *Helkamon*, *Probanthine* etc., în dozele corespunzătoare vîrstei copilului.

Ca medicament stimulator al motilității duodenului și cu acțiune antiemetică este *Reglan*-ul, care poate fi administrat și la copil în doză de 0,5 mg/kg corp greutate și pe zi, fracționat în mai multe prize, înainte de masă cu 15 minute.

Constipația din formele de colită de putrefacție poate fi combătută, în afara regimului și a măsurilor de igienă alimentară, cu ajutorul unor laxative neiritante, sau prin administrarea de *Coreine* sau *Galcorin*.

Mai pot fi folosite pansamentele intestinale sub formă de *carbonat de bismut* 5—10 g pe zi, *calciul carbonic* în asociere cu *bismutul subnitric*.

Cura de ape minerale, cu ape bicarbonatate sodice, este foarte necesară și prin acțiunea sa asupra sistemului nervos.

BOALA WHIPPLE

Boala Whipple este foarte rar întîlnită la copil, cazuri mai frecvente înregistrîndu-se la adulți și bătrîni, datorită evoluției sale de durată și de trecere lentă de la etapa manifestărilor digestive inițiale ale unei diarei nesemnificative, la manifestările articulare, ale sistemului limfatic, cutanate, pluricarențiale, metabolice și ale sindromului de malabsorbție cu steatoree, din perioada de stare a bolii.

Etiologia bolii recunoaște, prin cercetările actuale, o origine infecțioasă, al cărei agent patogen este *Corynbacterium anaerobium*, greu de izolat și pus în evidență prin examenele coprologice obișnuite.

Din punct de vedere clinic simptomatologia digestivă de debut poate scăpa observației medicale, iar boala să fie surprinsă în perioada ei de stare cînd tabloul clinic, simulînd o maladie de sistem, este predominat de manifestările articulare ce constau din artralgii fugace și mobile, lipsite de procese inflamatorii poliadenopatie, febră, anemie carențială, hiperpigmentarea tegumentelor și cașexia în evoluție.

Manifestările digestive devin pregnante odată cu constituirea sindromului de malabsorbție determinat de blocajul canalelor limfatice intestinale de către celulele macrofage ce conțin glicoproteine rezultate din distrucția germenilor respectivi. Ele constau din diareea constantă cu steatoree, ale cărei scaune sînt frecvente și abundente, deschise la culoare, uneori apoase sau spumoase și bogate în grăsimi.

Concomitent apar durerile abdominale manifestate în cadrul unui disconfort digestiv, sau de o intensitate mai mare, de aspectul unor colici, exprimînd tulburările cinetice intestinale, care pot fi evidențiate foarte bine prin *examenul radiologic baritat*.

Scanned with OKEN Scanner

Modificările biologice și metabolice instituite în timp pun în evidență carențele multiple, respectiv hipoproteinemia, hipolipemia, hipocolesterolemia, precum și creșterea patologică a mucoproteinelor.

Probele biochimice privind sindromul de malabsorbție sînt pozitive, pe cînd testele și reacțiile caracteristice colagenozelor sînt negative.

Secțiunile histologice ale ganglionilor periferici angajați în procesul morbid, examen foarte util pentru diagnostic, pun în evidență pe fondul structurilor normale ale ganglionilor, aspectele caracteristice bolii Whipple remarcate de prezența macrofagelor bogate în glicogen și glicoproteine, relaxate prin coloratia cu ac. Schiff (P.A.S. pozitive), precum și uneori, agentul patogen.

Prezența macrofagelor P.A.S. pozitive alături de aspectele patologice legate de afectarea vilozităților intestinale, prin modificarea formei și mărimii lor și leziunile interesînd lamina propria, unde la microscopia electronică pot fi puse în evidență conglomeratele de germeni sau structurile lor evoluate, *sînt ușor de recunoscut și în recoltele endobiopsice de mucoasă intestinală.*

Tratamentul bolii este specific, beneficiind de o medicație antibiotică eficientă, dacă afecțiunea este depistată în timp util și fără ca sindromul pluricarențial să fi evoluat prea mult. El constă din administrarea pe o perioadă mai lungă de timp, uneori de 2—3 luni, în doze moderate, a unor antibiotice față de care germenul determinat este sensibil. De obicei Corynbacterium anaerobium răspunde la penicilină, meticilină, eritromicină, cloramfenicol, tetraciclină etc.

Concomitent se vor corecta carențele nutritive, alimentația copilului fiind asigurată printr-un regim de cruțare, echilibrat în principii nutritive.

Evoluția favorabilă a bolii sub efectul tratamentului antiinfecțios se va produce în mod lent, în timp de cîteva luni.

ENTEROCOLITELE TRANSMURALE (BOALA CROHN)

Se înțelege prin enterocolita transmurală aceeași afecțiune cunoscută sub diferite denumiri de enterită regională, enterocolită sau colită granulomatoasă, fiind vorba de boala Crohn, la rîndul ei numită de cel care o descrie ileită terminală.

Boala Crohn mai este întîlnită și sub alte denumiri cum sînt: ileita segmentară, ileita stenozantă, granulomatoza intestinală benignă etc.

Denumirea de enterocolită transmurală, adoptată și de G. J. Barbero, pare mai aproape decît celelalte definiri, datorită aspectelor ei patologice și a unora din mecanismele patogenice, deoarece acestea interesează deopotrivă intestinul cu mucoasa și submucoasa sa, precum și mezenterul, împreună cu țesutul lor limfatic.

În același timp procesele inflamatorii nu afectează numai ileonul, cercetări recente subliniind participarea adeseori și a cecului, iar în jur de 40% din cazuri și a colonului. De altfel tipul morfologic al acestor leziuni poate fi întîlnită la nivelul tuturor segmentelor tractului digestiv de la stomac pînă la rect, deși clasic cunoscut ileonul pare cel mai ades afectat.

În condițiile participării colonului, cînd nu rareori leziunile pot fi discontinue și limitate acestui segment sau răspîndite la distanță la nivelul intestinului subțire, într-un număr însemnat din cazuri manifestările clinice și patologice se confundă cu cele întîlnite în cursul colitelor ulcerative, de care cu greu sau deloc nu pot fi diferențiate.

Enterocolitele transmurale fac parte din rîndul afecțiunilor inflamatorii cronice ale intestinului, a căror etiologie nu este încă precizată, caracterizîndu-se clinic prin manifestări digestive și intraabdominale, dominate de dureri difuze sau care simulează uneori o apendicită ori un sindrom ocluziv, cu sau fără apărare musculară; scaune diareice, adeseori cu steatoree în formele prelungite, bogate în mucus sau uneori cu sînge și puroi; febră; iar în timp de un sindrom pluricarențial, a căror evoluție poate să se oprească spontan sau să continue în pusee. Se pot distinge astfel două faze distincte și anume una acută și cealaltă cronică, episodică.

Din punct de vedere anatomo-patologic leziunile întîlnite sînt variate, în raport cu stadiile evolutive ale bolii. Ele interesează atît intestinul cu submucoasa și mucoasa

sa, cît și mezenterul, împreună cu țesutul lor limfatic.

La nivelul intestinului procesele inflamatorii afectează întîi submucoasa și apoi mucoasa sa. Peretele intestinal apare subțire și indurat, secțiunile histologice evidențiind în submucoasa intestinală infiltratul celular inflamator leucocitar, în al cărui conținut în timp sînt cuprinse formațiuni granulomatoase cu celule gigante, dar niciodată un cazeum, și noduli limfoizi bogați în celule macrofage, euzinofile și histiocite.

În evoluție, prinderea mucoasei intestinale se anunță prin apariția și constituirea ulcerațiilor, care se acoperă cu un exudat fibrinos.

Caracterul comun al proceselor inflamatorii intestinale rezidă pe de o parte din prinderea cu predominență a țesutului limfatic intestinal care este hiperplastic, iar pe de altă parte din conținutul infiltratului celular, bogat în limfocite și celule plasmatice și sărac în polinucleare, cu tendință de evolutivitate inflamatorie mult mai marcată la copil decît la adult.

Leziunile întîlnite la nivelul mezenterului sînt de asemenea variate și concordante cu stadiul evolutiv.

În faza inițială poate fi remarcată prezența proceselor inflamatorii evidențiate de edemul și hiperemia difuză a mezenterului, împreună cu hipertrofia sa, în care sînt cuprinși în aceleași procese și ganglionii limfatici, determinînd o îngroșare a peretelui intestinal și reducerea lumenului său.

În timp, ansa intestinală devine dură, rugoasă, conținînd abcese, fisuri și fistule, iar mezenterul se îngroașe și devine retractil, cu ganglionii limfatici de asemenea induraţi.

Imaginile histologice exprimă aceleași procese inflamatorii dominante, întîlnindu-se mai ales la nivelul submucoasei intestinale leziuni de vîrstă diferită, ceea ce confirmă caracterul evolutiv în pusee al bolii.

Într-un număr din cazuri, nu atît de frecvent ca în colitele ulcerative, leziunile cronicizîndu-se pot avea și o evoluție nefavorabilă și să degenereze în procese neoplazice.

Unele date etiopatogenice. Enterocolita transmurală este rar întîlnită la copil. Van Patten, citat de L. Țurcanu și E. Oțeșteanu, arată totuși că din cele 600 de cazuri cuprinse în statistica sa, 14% au fost sub vîrsta de 15 ani și 3,8% sub 10 ani, descriindu-se de către alți autori, asemenea cazuri, într-o incidență foarte mică și la sugari.

Așa cum s-a mai arătat cauzele bolii nu sînt cunoscute încă, enunțîndu-se diferite ipoteze prin care se presupune o origine variată fie infecțioasă sau infectoalergică, fie vasculară.

De asemenea nu sînt lămurite nici mecanismele patogenice, deși din acest punct de vedere, susținută și pe baza unor cercetări experimentale, apare mai plauzibilă concepția lui Waren prin care se consideră ca prim moment al producerii bolii obstrucția canalelor limfatice determinată prin procese diferite, după care procesele inflamatorii se dezvoltă în mod secundar.

Manifestările clinice. Debutul aparent al enterocolitei transmurale de cele mai multe ori este insidios, după cum, în cazuri mai rare la copil, să îmbrace un tablou asemănător unei apendicite acute, cu dureri violente localizate în fosa iliacă dreaptă, însoțite uneori și de o discretă apărare musculară.

Alteori copilul începe să devină febril, să piardă din greutate și să acuze o suferință digestivă mai puțin precizată.

Primele manifestări mai marcate par a fi durerile abdominale, care mai pot fi, pe lîngă caracterul celor din formele pseudoapendiculare, și periombilicale sau difuze, sub formă de crampe, fără să se calmeze cu alimentația.

Manifestările digestive ce însoțesc durerile abdominale constau la început din anorexie, împreună cu apariția unor scaune diareice, apoase sau mucoase, uneori și cu puroi și mai rar sanguinolente, diaree de obicei neglijată datorită caracterului ei moderat la debut.

Tabloul clinic, în evoluția lui relativ imediată, se poate completa și cu alte manifestări decît cele digestive. Aproape în toate cazurile apare în timp anemia feriprivă, iar în altele pot fi întîlnite durerile articulare, eritemul nodos, uveita, stomatitele aftoase și chiar o calculoză renală cu calculi oxalici, sau degetele hipocratice. De asemenea frecvent pot fi semnalate fisurile anale.

Fără să fie prea mult influențată starea generală a copilului, în evoluție, enterocolita

Scanned with OKEN Scanner

transmurală se evidențiază mai pregnant prin episoadele acute ce survin pe fondul unor manifestări generale, digestive și abdominale nu atît de marcate, fie după perioade calme din punct de vedere clinic.

În cursul acestor episoade manifeste, simptomatologia întîlnită poate fi asemănătoare cu cea descrisă anterior, dar în care durerile abdominale sînt mult mai intense, asemănătoare mai frecvent unei apendicite acute, sau să trădeze caracterul subocluziv al modificărilor survenite prin strîmtorarea lumenului intestianl. Totodată tulburările digestive devin mai evidente prin accentuarea diareii și apariția uneori a scaunelor cu steatoree, în absența unui sindrom de malabsorbție. Se accentuează de asemenea anorexia, starea febrilă, precum și scăderea în greutate a copilului, alături de anemia lui feriprivă.

La examenul clinic pot fi surprinse unele aspecte particulare intraabdominale, exprimate de modificările prin care se manifestă procesele patologice petrecute la nivelul mezenterului, resimțite la palpare asupra maselor intestinale privind consistența și mobilitatea lor normală.

Nu rareori pot fi semnalate și unele tulburări emoționale și chiar comportamentale. Acești copii, putînd prezenta o anumită labilitate psihică, plîng cu ușurință, se adaptează greu unor situații noi și dau un randament mai scăzut în procesul de instruire.

Durata unui astfel de episod poate fi de la cîteva săptămîni pînă la cîteva luni, întrerupt de o nouă perioadă mai calmă, evoluția finală a bolii fiind în general bună, oferită de posibilitatea vindecării ei spontane, după cîteva pusee, rareori complicîndu-se cu unele fistule, abcese, perforații sau cu un sindrom ocluziv.

În multe din cazuri evoluția bolii depășind perioadele copilăriei și a adolescenței noile episoade acute pot fi reîntîlnite la vîrsta adultă.

Cele mai grave forme sînt ale sugarului, deși în această perioadă boala este excepțională, iar manifestările ei sînt predominent digestive, cu evoluție în trei faze, ultima fiind foarte gravă, de aspectul unui sindrom diareic toxic cu scaune sanguinolente, ileus paralitic și sfîrșit fatal.

Diagnosticul enterocolitei transmurale se bazează pe datele clinice și examenele radiologice, investigațiile de laborator fiind mai utile diagnosticului diferențial decît celui pozitiv.

Prin *examenele de laborator* de rutină, poate fi pusă în evidență anemia carențială predominent feriprivă, dar și prin carență în vitamina B_6, ac. folic, în formele evoluate, ca și hipoproteinemia. V.S.H. este constant crescută, iar examenele histochimice ale scaunelor relevă adeseori prezența sîngelui și puroiului, pe cînd cele bacteriologice, absența vreunui factor infecțios.

Examenele radiologice cu substanță de contrast vor evidenția modificările strucurii porțiunilor de intestin afectate încă din prima perioadă a bolii, cu deosebire în porțiunea terminală a ileonului, remarcîndu-se subțierea și rigiditatea peretelui respectiv intestinal, eventualele neregularități ale mucoasei intestinale sau unele din ulcerațiile sale, precum și fistulele sau fisurile posibile din stadiile evoluate, ca și strîmtorarea lumenului intestinal.

În formele complicate cu participarea colonului, aspecte patologice asemănătoare pot fi puse în evidență prin irigoscopie, după cum în aceste forme rectoscopia și prelevările biopsice vor putea pune în evidență modificările patologice ale mucoasei rectale, predominate de leziunile ulcerative.

Tratamentul enterocolitei transmurale este de durată și nespecific, subordonat unor principii comune oricărei enterocolite cronice însoțite de unele tulburări de digestie și carențe nutritive, precum și oricărei boli inflamatorii cu etiologie necunoscută.

Se va recurge astfel la respectarea celor mai riguroase norme de igienă a alimentației și regimului de viață, apelîndu-se în cursul episoadelor diareice la regimurile de cruțare cunoscute.

Se va avea grija corectării tuturor carențelor constituite. Totodată se va putea folosi la nevoie medicația simtomatică și anticolinergică, iar în formele anxioase medicamentele cu acțiune tranchilizantă.

Corticoterapia, de durată și în doze moderate, este recomandată de unii autori, atrăgîndu-se atenția totuși asupra riscurilor ei.

Scanned with OKEN Scanner

De asemenea mai este indicată și terapia imunosupresivă, prin folosirea *Azothiaprinei (Imuran)* în doză de 2 mg/kg corp și în 24 de ore, administrată pe os, sub control hematologic.

Salicilazosulfapiridina poate fi utilă în formele suprainfectate prin acțiunea sa antiobiotică dar și pentru cea antiinflamatorie.

Tratamentul chirurgical își găsește indicații majore în formele complicate ca și în cele cu tendință spre cronicizare, niciodată prea devreme sau prea tîrziu.

În formele necomplicate intervențiile chirurgicale se recomandă de obicei după 2 ani de la debutul bolii și înainte de împlinirea a 10 ani de evoluție.

COLITELE ULCERATIVE

Cunoscută și sub denumirile de colită ulceroasă nespecifică idiopatică, proctocolită ulceroasă, sau de rectocolită ulcerohemoragică, colita ulcerativă este o boală inflamatorie cronică cu evoluție intermitentă sau în pusee acute, care afectează cu precădere intestinul gros și se manifestă mai ales prin scaune cu conținut sanguinolent, provenit din inflamația și ulcerațiile mucoasei și submucoasei porțiunilor intestinale afectate.

Unele date etiopatogenice. Cunoștințele actuale sînt încă sărace și destul de limitate privind frecvența bolii la copil, cauzele ei favorizante și determinate, precum și intimitatea mecanismelor patogenice ce o produc.

Se poate afirma că, în raport și cu interesul pe care colita ulcerativă îl suscită în ultimul timp, incidența ei înregistrează o oarecare creștere, cel puțin în S.U.A. și Europa, estimîndu-se că pînă la 20% din cazurile cunoscute la adult își recunosc debutul lor clinic înaintea vîrstei de 20 de ani, iar pentru un număr restrîns dintre aceștia și sub vîrstele de 10 ani.

Au fost raportate de asemenea cazuri foarte rare, întîlnite la sugari și chiar la nou-născuți.

Privitor la cauzele determinante și mecanismele patogenice, datele actuale își păstrează în continuare un caracter ipotetic, conceptiile enunțate orientîndu-se spre natura lor posibilă infecțioasă, toxică, alergică, autoimună, vasculară, neurogenă, psihosomatică etc., după cum sînt autori care apreciază că boala ar surveni ca un răspuns unitar față de acțiunea agresivă angajată de unii din acești factori singuri sau asociați.

Din rîndul acestor factori incriminați, se pare că alergia alimentară ar deține un rol important, acordîndu-se o aceeași însemnătate prioritară și factorilor autoimuni, fără să se renunțe la posibilitatea pe care ar oferi-o diferitelor enterovirusuri și mai ales unele infecții virale latente.

Într-o mai mică sau mai mare măsură sînt incriminate și unele infecții bacteriene produse de stafilococ sau E. coli. Nu a fost omis nici rolul posibil al acțiunii defavorabile a antibioticelor administrate în cure prelungite.

În sprijinul concepției autoimune sînt considerați drept mărturie anticorpii circulanți de colon, prezenți în 15% din cazuri, fără a fi dovedit încă rolul direct pe care aceștia l-ar putea deține în patogeneza colitei ulcerative, chiar dacă anticorpii respectivi ar avea capacitatea să aglutineze eritrocitele de oaie încărcate cu extracte de colon sau alte țesuturi umane. În favoarea rolului pe care l-ar deține procesele autoimune sînt aduse ca argumente și răspunsurile favorabile la tratamentul local și general de atac cu corticosteroizi, aplicat timpuriu.

Factorii psihici, respectiv stress-ul emoțional, infecțiile digestive, ca și unele alimente, fără a li se putea dovedi capacitatea lor determinantă asupra bolii propriu-zise, dețin totuși o însemnătate deosebită prin potențialul lor de a provoca declanșarea eventualelor sale pusee evolutive.

Manifestările clinice ale colitei ulcerative. Boala poate recunoaște în debutul ei clinic o simptomatologie comună unor gastroenterite nespecifice în care pe primul plan să se situeze scaunele diareice mucosanguinolente, anorexia, vărsăturile, febra, durerile abdominale, tenesmele, semne ce pot fi ușor confundate ca aparținînd unei enterocolite dizenteriforme. De foarte multe ori el poate fi insidios, anunțîndu-se printr-un disconfort abdominal urmat, după o

Scanned with OKEN Scanner

perioadă de constipație, de apariția scaunelor diareice predominate de prezența mucusului, striurilor sanguinolente și uneori a puroiului.

Debutul bolii în unele din cazuri poate fi lipsit sau însoțit de manifestări minime digestive, iar simptomele inițiale prezentate să reliefeze tabloul caracteristic unei stări generale infecțioase sau al unei boli de sistem, prin febră mare, anorexie, artralgii, erupții cutanate de tipul eritemului nodos, vărsături, stare de prostrație, hepatomegalie etc., scaunele diareice muco-sanguinolente survenind numai după o perioadă de timp de la acest debut.

Boala, în evoluție, are de cele mai multe ori un caracter trenant și episodic, predominînd manifestările digestive prin scaunele muco-sanguinolente, care vor sugera diagnosticul nu atît la primul episod cît mai ales la următoarele debacluri diareice survenite între perioade de constipație.

Evoluția bolii, în rare cazuri, se mai face cunoscută și printr-o simptomatologie mai solemnă, situîndu-se pe primul plan manifestările extradigestive amintite, care dacă nu au apărut de la debut pot surveni pe parcurs, însoțindu-se în mod constant și de simptomatologia digestivă caracteristică.

Cele mai alarmante forme sînt cele care în evoluția lor prezintă un tablou clinic dominat de sindromul diareic sever cu scaune sanguinolente abundente, febră mare și stare de prostrație, datorită perforațiilor ce pot surveni cu mai multă ușurință în aceste cazuri.

Caracterul evolutiv al bolii este obișnuit cronic, recurent și cu episoade de mai lungă sau mai scurtă durată, în cursul cărora pot surveni unele complicații de temut sau să se asocieze manifestări și din partea altor aparate sau sisteme.

Frecvent, în $^1/_5$ din cazuri se pot asocia manifestările articulare de la simple artralgii pînă la artrite, care să intereseze una sau mai multe articulații.

Într-o mare măsură, aproape în jumătate din cazuri, este afectat ficatul, leziunile constituite îmbrăcînd aspectul unei steatoze care adesea poate evolua printr-o hepatită cronică spre ciroză.

Manifestările cutanate, în afara eritemului nodos amintit rar întîlnit, mai pot consta și din apariția unor piodermite persistente și recidivante. Aceste piodermite îmbracă de obicei un caracter gangrenos, greu stăpînite terapeutic.

Mai sînt semnalate drept complicații infecțiile septicemice, ca și tromboemboliile, precum și manifestările sistemice din partea articulațiilor, uneori cu caracter invalidant, sau ale ochiului, prin uveitele cu care boala se poate complica.

Complicațiile digestive posibile sînt: perforațiile și hemoragiile masive intestinale, ușor de provocat și prin manevrele de explorare și chiar prin irigoscopie; abcesele și fistulele ano-rectale, rectovaginale sau ileo-cecale; stricturile.

Cea mai de temut apare degenerarea și transformarea leziunilor ulcerative în procese carcinomatoase, într-o proporție de pînă la 10% la copiii de vîrstă școlară, citată de C. Roy și colaboratorii.

Întîrzierea dezvoltării normale și a apariției pubertății, instituirea unor carențe nutritive, ca și modificarea statusului comportamental și a personalității copilului sînt modificări constant întîlnite în formele cu evoluție de durată a bolii.

Pentru aprecierea evoluției în timp a bolii este de reținut statistica dată de Fendel și Tubinger, citată de L. Țurcanu și E. Oteșteanu, privind soarta copiilor cu această boală. Acești autori fac următoarea remarcă: 10,8% din totalul copiilor urmăriți au decedat după 5 ani de la debut, 19,2% după 10 ani, 19,2% după 15 ani și 41,1% după 20 de ani.

Diagnosticul bolii se bazează pe aspectul manifestărilor clinice din care scaunele muco-sanguinolente, persistente și recidivante, dețin un loc hotărîtor, alături de care investigațiile radiologice, explorările sigmoiderectoscopice și examenele histopatologice venind în sprijinul lui, vor putea pune în evidență și alte manifestări patologice ce caracterizează această boală.

Examenele radiologice obișnuite pe gol sau cu substanță de contrast de obicei sînt lipsite de imagini caracteristice.

Irigoscopia, efectuată cu multă prudență, va putea evidenția modificări importante în raport cu sediul leziunilor și stadiul lor evolutiv, pentru că procesele patologice se

pot localiza la nivelul diferitelor segmente ale colonului și chiar ileonului, după cum rectul poate fi respectat.

Practicarea irigoscopiei se recomandă a fi efectuată după examenul endoscopic, cu efectuarea unei radioscopii pe gol în prealabil și niciodată în condițiile unor sîngerări marcate.

Varietatea imaginilor întîlnite se concretizează în principal în stadiile inițiale prin modificarea conturului peretelui intestinal cu prezența la acest nivel a unor zimțiuri fine, îngroșarea pliurilor transverse și apariția uneori a ulcerațiilor sub forma unor nișe ce depășesc conturul intestinului.

Alteori, în perioadele de regenerare a țesuturilor lezate, imaginile pot fi mai șterse, după cum în stadiile cu evoluție cronică ele să evidențieze modificări importante privind forma și dimensiunile traiectului intestinal. Astfel, haustrele fiind șterse, colonul apare mai scurtat și mai fixat, cu un calibru îngustat din loc în loc și cu segmentele dintre aceste strîmtorări mai dilatate.

Explorările endoscopice ale rectului și sigmoidului, efectuate cu prudență pentru a se evita riscul perforațiilor și al sîngerărilor, vor putea pune în evidență cele mai importante modificări patologice și anume: prezența ulcerațiilor și a hiperemiei mucoasei intestinale în fazele acute ale bolii, sau hiperplazia pseudo-polipoidă a epiteliului ei, sau hipoplazia mucoasei intestinale cu pierderea elasticității ei și tendința la hemoragii în formele cu evoluție cronică.

Secțiunile histologice din biopsia mucoasei rectale vor releva procesele inflamatorii cu caracter nespecific, remarcate de prezența infiltratelor celulare, a abceselor din criptele glandelor intestinale sau exudatul fibrino-purulent depus la suprafața lor, aspecte foarte sugestive pentru diagnostic și în condițiile unor imagini normale rezultate la explorarea endoscopică.

Tratamentul colitelor ulcerative este complex, de durată și nespecific, oferind posibilități limitate, deși se pot utiliza numeroase medicamente.

Conduita dietetică urmărește ca obiectiv principal administrarea unui regim protectiv, corespunzător în episoadele acute enterocolitelor nespecifice, după care se va recurge la o alimentație de cruțare, evitîndu-se alimentele excitante, bogate în lesturi sau cu acțiune alergizantă. În formele cronice se recomandă regimurile de cruțare, dat fiind faptul că activitatea lactazică poate fi influențată nefavorabil și să apară chiar și o intoleranță la proteinele laptelui de vacă.

Medicația antiinflamatorie se adresează unei game mai largi de medicamente.

În acest scop, și pentru acțiunea sa antibiotică, poate fi folosită *salicylazosulfapiridina (Azulfidine)* administrată per os, în doză de 50—100 mg/kg corp și în 24 de ore, divizată în 4—6 prize, sau pentru copiii sub 10 ani 0,5—1 g la 6 ore interval în perioada acută ca tratament de atac și apoi 0,5—1 g de 2—3 ori pe zi timp de 4—8 luni; iar pentru copiii peste 10 ani în doze de 1—2 g cu aceeași schemă pentru tratamentul de atac și de întreținere.

Acest medicament pare a fi cel mai activ prin afinitatea lui și cel mai puțin nociv prin absorbția lui redusă. El poate da totuși unele reacții secundare cutanate sau hematologice de tipul unei anemii hemolitice sau chiar a agranulocitozei. De aceea se recomandă supravegherea periodică a hemoleucogramei.

Corticoterapia, prin cortizonice administrate local și general, în doze obișnuite și pe durată de 2—3 săptămîni, face parte de asemenea din schemele folosite, obținîndu-se unele rezultate favorabile în formele tratate la debutul lor, aceiași autori recomandînd cu preferință față de corticosteroizi *ACTH*-ul.

Mai este recomandată *Azathioprina (Imuran)* în doze de 2 mg/kg și în 24 de ore, administrată pe cale orală, de preferat în formele în care cura cortizonică nu mai poate fi prelungită.

Tratamentul simptomatic, în măsura în care acesta poate interveni să amelioreze starea bolnavului, poate fi aplicat folosindu-se la nevoie medicamente cu acțiune anticolinergică sau sedativă.

Regimul de viață al copilului solicită o strînsă colaborare a tuturor factorilor ce se ocupă de îngrijirea lui, fiind tot atît de necesare și măsurile protective de ordin psihologic.

Scanned with OKEN Scanner

Formele complicate cu hemoragii şi perforaţii sau sindroame ocluzive implică în atitudinea de urgenţă intervenţia chirurgicală, colectomia electivă preconizîndu-se, după C. Roy, ca metodă practicabilă în toate formele cu evoluţie de peste 10 ani.

Ulcerul gastro-duodenal

Ulcerul gastro-duodenal ocupă un loc însemnat în cadrul afecţiunilor digestive ale copilului, ştiut fiind că pentru populaţia adultă face parte din rîndul celor mai frecvente boli, incidenţa lui actuală oscilînd la bărbaţi între 4—6%, iar la femei între 0,7—2%.

Chiar dacă la copil se înregistrează mult mai puţine cazuri, iar prevalenţa bolii pentru această perioadă a vieţii este estimată în jur de 1,5% din totalul ulcerelor gastro-duodenale apărute la toate vîrstele, credem că incidenţa lui este mult mai mare, dar numeroase cazuri scapă observaţiei clinice în perioada copilăriei.

Sînt semnificative din acest punct de vedere şi observaţiile noastre, care concordă cu numeroase date din literatură şi anume că într-un număr însemnat din cazurile studiate diagnosticul real al bolii s-a precizat tîrziu, uneori şi după cîţiva ani de la debutul ei, deoarece manifestările clinice la aceşti copii prezentau o simptomatologie necaracteristică, favorizînd erorile de diagnostic şi terapeutice pînă la apendicectomie.

Nu fără temei sînt şi concluziile unor autori, bazate pe studii epidemiologice, care apreciază că ulcerul adultului poate să înceapă din copilărie.

Astfel, importanţa actuală a acestei boli la copil este subordonată unor aspecte numeroase. Ele derivă pe de o parte din legătura şi continuitatea ulcerului din perioada copilăriei la vîrsta adultă, relaţiile tot mai strînse de ordin familial dintre părţinţii bolnavi şi descendenţii lor cu aceeaşi suferinţă şi necunoaşterea încă a multor date etiopatogenice, iar pe de altă parte, din modalităţile de manifestare şi localizare ale acestuia în raport cu vîrsta copilului şi tabloul clinic al formelor adultului, particularităţi care favorizează ca multe din cazuri să scape observaţiei clinice sau să fie greşit încadrate, de unde şi necunoaşterea reală a frecvenţei bolii la copil.

Ulcerul gastro-duodenal nu se mai prezintă astăzi ca o raritate la copil. El poate fi întîlnit la toate vîrstele, cu o anumită incidenţă şi într-un cadru clinic şi etiopatogenic particular în perioada de nou-născut şi sugar, pentru ca să fie reîntîlnit mai rar în perioada preşcolară şi apoi cu o frecvenţă mai mare la vîrsta şcolară şi adolescenţă.

Astfel, vîrsta copilului joacă un rol deosebit privind atît frecvenţa lui cît şi cauzele şi formele anatomo-clinice sub care se manifestă.

Ulcerul gastro-duodenal a fost descris şi la nou-născut cu debut chiar din primele zile de viaţă, citîndu-se forme perforate încă din cursul vieţii intrauterine.

Localizarea ulcerelor în perioada de nou-născut şi sugar predomină de fapt asupra mucoasei gastrice, după cum manifestările lor clinice şi condiţiile etiopatogenice sînt cu totul diferite de cele întîlnite în celelate perioade ale copilăriei, acestea fiind asemănătoare ulcerului adultului, cunoscut sub forma unei afecţiuni cronice cu evoluţie episodică, a tipului clasic descris de Cruveilhier.

Mulţi autori, printre care E. Nitsch, Theil, ajung la concluzia că ulcerele din prima copilărie sînt consecinţa acută a unor factori cu totul alţii decît cei ai ulcerului gastro-duodenal întîlnit la alte vîrste.

În primele zile de viaţă frecvenţa relativ mai mare a ulcerelor gastrice ar fi favorizată de aciditatea tranzitorie crescută a secreţiei stomacului, factorii declanşatori fiind hipoxia şi mai ales acidoza împreună şi cu alte tulburări metabolice grave ce pun în dificultate iniţierea şi apoi adaptarea respiratorie. Apar astfel punţi comune etiopatogenice între aceste ulcere şi enterocolita ulcero-hemoragică a nou-născutului.

Scanned with OKEN Scanner

La sugar şi pînă la vîrsta de 2 ani originea ulcerelor poate fi subordonată agresiunii unor factori toxiinfecţioşi variaţi şi de mare gravitate, unor traumatisme sau hemoragii cerebrale, sau acţiunii unor medicamente cum este cortizonul, accident posibil şi la alte vîrste, precum şi la copiii fără ulcer în antecedentele lor personale sau familiale.

De altfel, la nou-născut boala nu este recunoscută decît la necropsie, iar la sugar caracterul ei supraacut se face de obicei cunoscut prin complicaţiile hemoragice digestive sau perforaţii.

Se poate face astfel o distincţie, aşa cum recomandă şi Debré şi este bine să se păstreze diferenţa dintre ulcerele nou-născutului şi sugarului de cel gastro-duodenal al copilului de vîrstă preşcolară sau şcolară şi din adolescenţă, chiar dacă toate aceste forme sînt cuprinse în cadrul aceleeaşi antităţi.

Unele date etiopatogenice. Aşa cum s-a mai arătat, cu toate că boala este mai rar întîlnită la copil, incidenţa ei nu trebuie neglijată, frecvenţa cea mai mare înregistrîndu-se în perioada pubertară, aproape de două ori faţă de fiecare din celelalte peroade ale copilăriei, iar cele mai puţine cazuri între 2—7 ani.

Indiferent de vîrstă, ulcerul se întîlneşte cu o predominenţă marcată la băieţi faţă de fete, într-o proporţie variabilă după diferiţi autori, de la 8 cazuri la băieţi pentru un caz la fete (Marcus), la 5 : 1 (Albrecht), sau 4 : 1 (De Toni), cele mai multe dintre statistici indicînd o relaţie de 3 : 1, sau 3 : 2. G. Goldiş şi colaboratorii semnalează o incidenţă de 65,8% la băieţi şi 34,2% la fete, noi întîlnind-o cu o frecvenţă de 60,8% la băieţi faţă de 39,2% la fete, proporţie păstrată şi în perioada pubertară, realitate ce infirmă concepţia emisă de unii autori privitoare la rolul protector al hormonilor estrogeni şi al pubertăţii pentru sexul femeiesc.

O incidenţă mai marcată, privind înregistrarea de noi cazuri sau de exacerbare a evoluţiei bolii la cazurile cunoscute, se întîlneşte şi la copil în raport cu anotimpul, primăvara mai ales excelînd din acest punct de vedere.

În cursul blocadei Leningradului sau în perioada bombardamentelor intense efectuate asupra Londrei din cel de al doilea război mondial, cazurile de ulcer întîlnite la copii au fost aproape de două ori mai numeroase decît în perioadele premergătoare sau următoare.

Ulcerul gastro-duodenal face parte din rîndul afecţiunilor asupra cărora s-au emis cele mai multe teorii şi concepţii etiopatogenice şi cu toate acestea au rămas încă numeroase aspecte necunoscute sau greu de explicat.

O problemă deschisă, insuficient lămurită, o ridică relaţia dintre ulcerul gastro-duodenal şi factorii ereditari, familiali.

Dacă rolul factorilor ereditari şi familiali nu poate fi negat, el fiind demonstrat prin date statistice concludente, mai puţin cunoscute şi dovedite apar modalităţile prin care intervenţia lor se poate face cunoscută. În lumina acestor aspecte se admite că ulcerul face parte din rîndul bolilor digestive condiţionate poligenic.

Studiul gemenilor, aşa cum subliniază C. Maximilian şi colaboratorii, demonstrează că rata de concordanţă este mai mare la monozigoţi, de pînă la 78% după Levrat, pe cînd printre dizigoţi de numai 33%. În acelaşi timp printre monozigoţi debutul bolii adeseori cunoaşte aceleaşi momente, o aceeaşi localizare şi evoluţie şi nu rareori complicaţii concomitente, respectiv perforaţiile, chiar în condiţii de viaţă separată a acestora.

O aceeaşi semnificaţie demnă de luat în seamă o reprezintă şi concentrarea familială, apreciindu-se că cel puţin în 15% din cazuri ulcerul are un caracter familial, al cărui debut adeseori se face cunoscut înainte de adolescenţă.

În statistica noastră, din cele 23 de cazuri studiate, la 9 dintre copiii cu ulcer unul din părinţi suferea sigur de această boală, respectiv 4 mame şi 5 taţi. Cu toate acestea riscul recurenţei nu este bine stabilit. Se presupune că în condiţiile în care unul din părinţi prezintă această afecţiune, riscul este de cel puţin 20%.

Se semnalează de asemenea şi faptul că persoanele cu grup sanguin 0 fac mai frecvent ulcer, predominenţă remarcată şi în unele statistici la copil.

Scanned with OKEN Scanner

Recunoscînd necesitatea diferenţierii ulcerelor nou-născutului şi sugarului, denumite şi eroziuni sau ulceraţii multiple, de formele gastro-intestinale de tip Cruveilhier caracteristice adultului, dar şi celorlalte vîrste ale copilăriei, aşa cum de altfel le descrie şi R. Monde în două grupe de afecţiuni distincte, cauzele cele mai frecvente şi mecanismele patogenice cele mai admise ale ulcerelor din cursul primei copilării au fost descrise anterior.

Pentru ulcerele gastro-duodenale ale copilului în vîrstă de peste 2 ani, rolul unor factori etiologici şi mecanismele patogenice incriminate par a fi mai puţin clarificate, determinarea bolii presupunînd contribuţia şi interferarea a numeroşi factori, mai mult sau mai puţin cunoscuţi, a căror interacţiune rămîne încă nedefinită.

Din rîndul a numeroşi factori incriminaţi se desprind mai pregnant factorii constituţionali şi anume constituţia neuropatică, ereditatea intervenind cu o anumită pondere de ordin poligenic în interferarea cu ceilalţi factori, factorii alergici şi factorii neuro-endocrini şi cortico-viscerali, din care stress-ul emoţional prezintă o deosebită semnificaţie, principala verigă fiziopatologică afectată fiind cea corticosubcorticală, din care să derive apoi activitatea crescută neurovegetativă şi cea endocrină, umorală asupra stomacului şi duodenului.

Unii factori de mediu, cu deosebire abaterile de la igiena alimentaţiei, ca şi unii factori mecanici şi medicamentoşi sau unele afecţiuni cum ar fi hepatita, dischineziile biliare, dolicocolonul, hernia diafragmatică şi chiar tuberculoza, în unele cazuri, mai degrabă ar interveni, ca şi unii factori psihici de altfel, în declanşarea bolii sau a episoadelor ei acute.

Concepţiile etiopatogenice, destul de numeroase, ce stau la baza explicării apariţiei bolii nu diferă la copil de cele enunţate în cadrul patogeniei ulcerului adultului, chiar dacă ar putea fi remarcate şi unele aspecte particulare întîlnite în această perioadă.

Din acest punct de vedere, boala poate fi definită, aşa cum de altfel se subliniază şi de L. Ţurcanu, ca un complex de alterări psihosomatice cu predominanţă, fie a factorului colinergic, fie a celui adrenergic, sau a ambelor, care determină pe cale neurovasculară la nivelul stomacului sau al duodenului modificări secretorii orare şi periodice, sensibile la şocurile emoţionale şi la variaţiile atmosferice, urmate de pierderi circumscrise, mai mult sau mai puţin profunde, de mucoasă gastrică sau intestinală ce ajung pînă la stratul ei muscular.

În intimitatea proceselor patologice pot interveni şi modificări importante privind hemoeostazia unor electroliţi cum este calciul, sau tulburarea unor mediatori cum este anhidraza carbonică, după cum mai pot fi incriminate şi unele mecanisme imune sau autoimune responsabile de apariţia ulcerului, dar toate aceste aspecte rămîn încă în stadiul ipotetic.

Unele date anatomo-patologice. Dacă în cursul primei copilării ulceraţiile întîlnite sînt mai rar cronice, unice şi localizate la nivelul mucoasei gastrice, localizarea ulcerului la copiii ce depăşesc vîrsta de 2 ani este de cele mai multe ori situată la nivelul duodenului, apreciată în proporţii variate de la 8 la 1 pînă la 3 la 1, L. Ţurcanu menţionînd o incidenţă de 60—65% pentru ulcerul duodenal şi de 35—40% pentru cel gastric.

În formele cu localizare gastrică, ulcerul cel mai ades este unic şi se situează în porţiunea prepilorică şi juxtapilorică, sau pe mica curbură, iar cel duodenal, de asemenea mai frecvent unic, pe peretele posterior şi deasupra ampulei lui Vater.

Aspectele patologice ale ulcerelor gastroduodenale, posibil de a fi vizualizate la copiii mai mari prin explorări endoscopice cu ajutorul fibroscopului, constau în ulcerul gastric din prezenţa unei leziuni caracteristice, de pierdere de substanţă, sub forma unei nişe bine delimitată, ce afectează mucoasa şi submucoasa gastrică, rotundă sau ovalară, cu margini oblice sau ovalare, de dimensiuni de la un bob de piper la al unei monede mici, al cărui fund este neted; pe cînd în cele duodenale, forma nişei poate fi triunghiulară sau stelată, dimensiunile mai mici, iar fundul plan sau în formă de pîlnie.

Mucoasa gastrică şi cea duodenală din vecinătate înconjoară ulcerul printr-un edem destul de important, mai ales în formele evoluate, cînd ulcerul extinzîndu-se în pro-

Scanned with OKEN Scanner

funzime, marginile lui devin edematiate şi se însoţesc în jurul lor de un ţesut conjunctiv bogat.

În formele cronice, excepţionale la copil, procesele inflamatorii, respectiv edemul, lasă loc reacţiilor fibroase care pot altera profund peretele ulcerului.

Coexistenţa ulcerului gastric cu cel duodenal este întîlnită în mod cu totul excepţional la copil.

Aspecte clinice mai importante. Aşa cum s-a arătat, la nou-născut ulcerele gastro-duodenale sînt descoperite de cele mai multe ori la necropsie, tabloul clinic fiind dominat de manifestările severe ale detresei respiratorii determinante. Şi la sugar manifestările proprii sînt şterse, caracterul de mare gravitate fiind imprimat de simptomatologia factorilor lui cauzali şi complicaţiile hemoragice, sau perforaţiile sale.

La celelalte vîrste, debutul clinic cel mai frecvent este insidios, dominat de un sindrom dureros abdominal, cu caracter variat şi intermitent, ce se prelungeşte în timp, dar cu o periodicitate exacerbată mai ales primăvara.

Durerile abdominale suportabile, difuze sau situate periombilical, iradiind uneori în fosele iliace, sînt ades întîlnite în perioada preşcolară, pe cînd la copiii mai mari localizarea lor cea mai frecventă este în epigastru ori au un caracter mai intens, fără să prezinte însă acea periodicitate dublă faţă de prînzuri cum se întîmplă la adult.

Cele mai mari dificultăţi de diagnostic le ridică durerile cu iradiere în fosa iliacă dreaptă.

Nu rareori ele pot să apară şi sub forma unor colici, sau a unei dureri vii, pătrunzătoare, însoţită de senzaţia de foame, foamea dureroasă, calmată prin alimentaţie.

Alteori ele sînt postprandiale şi se pot însoţi de anorexie şi tulburări dispeptice sub forma unei diarei moderate şi de scurtă durată.

Durerile abdominale sînt intermitente, dar episodul dureros durează mai multe săptămîni, urmat de o perioadă calmă, liniştită, care se poate prelungi multă vreme, reapariţia noilor episoade fiind condiţionată de factori ce trebuie atent cercetaţi.

Durerilor abdominale li se mai pot asocia şi alte tulburări digestive, mai frecvente şi mai intense în următoarele episoade, cum sînt: greţurile, senzaţia de vărsătură şi chiar vărsăturile rare şi inconstante postprandiale.

De o mai mică intensitate la un număr însemnat din cazuri sînt prezente, dar neluate în seamă, regurgitaţiile acide şi pirozis-ul.

Această simptomatologie este în general mai ştearsă şi mai puţin caracteristică în formele întîlnite la copii de vîrstă preşcolară şi la începutul bolii, cînd şi dificultăţile de diagnostic sînt mai mari.

Triada clasic cunoscută la adult, formată din dureri abdominale, vărsături şi uneori hemoragii digestive, este foarte rar întîlnită la copil, după cum semnele fizice sînt fără importanţă.

Ulcerul gastro-duodenal la copiii de vîrstă preşcolară şi şcolară se mai poate face cunoscut şi prin complicaţiile lui, cînd debutul aparent al bolii îmbracă un aspect solemn şi grav caracteristic unui abdomen acut chirurgical, cu reacţie peritoneală şi apărare abdominală, determinat de perforarea lui, sau să apară numai sub forma unui tablou manifest al unui sindrom hemoragic digestiv.

De obicei sub această formă de debut ulcerul se face cunoscut clinic în perioada de sugar, dar aceste complicaţii grave şi de temut se întîlnesc rar şi în formele evoluate şi netratate ale copiilor mai mari, de cele mai multe ori depistate numai cu această ocazie, dar din a căror anamneză se surprind numeroase informaţii ce ar fi putut conduce la stabilirea diagnosticului mult mai devreme.

Pentru a nu se ajunge la asemenea situaţii, cu toate că debutul bolii este adeseori înşelător, primele manifestări sînt şterse sau trecătoare, iar simptomatologia sa pentru perioade mai lungi de timp necaracteristică şi pretabilă la numeroase erori, este bine ca în toate aceste cazuri suspectarea ulcerului să devină o obişnuinţă şi să se recurgă la investigaţii mult mai complete.

De o deosebită valoare în prezumarea ulcerului *sînt datele anamnestice*, care obligă cunoaşterea amănunţită a tuturor simptomelor prezentate de bolnav, precum şi a

Scanned with OKEN Scanner

modalităţilor prin care ele se fac cunoscute în corelare cu eventualii factori ce ar fi putut interveni în determinarea lor şi a episodului respectiv.

Relaţiile familiale pot fi de asemenea de un real folos prin informaţiile oferite de existenţa eventuală a ulcerului sau a gastritei hiperacide la unul din părinţi.

Examenul radiologic este singurul mijloc şi calea obligatorie de confirmare a diagnosticului de ulcer gastro-duodenal, absenţa unor astfel de modificări nepermiţînd însă infirmarea lui.

Invetigaţiile radiologice, în marea majoritate a cazurilor, devin deosebit de preţioase şi suficiente pentru precizarea diagnosticului şi localizarea ulcerului, oferind concomitent informaţii privind aprecierea intensităţii proceselor inflamatorii, a funcţionalităţii stomacului sau a duodenului, precum şi asupra stadiului lui de evoluţie. În timp, prin examene comparative, este de asemnea permisă cunoaşterea modului de evoluţie a ulcerului, evidenţiind şi eventualele sale complicaţii anatomo-funcţionale stenozante, survenite în unele forme rare la copil.

Imaginile radiologice, evidenţiate prin pasajul baritat în strat subţire şi examinări în diferite incidenţe surprinse cel mai bine pe clişee seriate, se caracterizează prin două tipuri de semne şi anume directe şi indirecte.

Semnele directe sînt acelea prin care se evidenţiază însăşi ulcerul, sub forma unei nişe, bine conturată de cele două componente, marginile şi fundul ei.

Surprinsă din faţă, ea apare bine delimitată, localizată într-un anumit teritoriu al stomacului sau duodenului, ca o pată întunecată, rotundă sau ovalară, înconjurată de un halou mai clar, ce realizează împreună, cînd contururile sînt complete, o imagine caracteristică în cocardă. Ea poate fi surprinsă rareori ca atare, mai des însă, decît nişa este bine văzută şi din profil, după compresiunea epigastrului şi evacuarea bariului, sau în timp cu ocazia altor examinări. Cocarda mai poate prezenta un halou incomplet sau în semilună, după cum nişa este înconjurată de edem. Imaginile în cocardă sînt un semn caracteristic pentru ulcerele situate la nivelul bulbului duodenal, acesta apărînd sub formă de trifoi în centrul căruia este situată nişa. În absenţa nişei, prezenţa numai a aspectului de bulb trilobat este un semn indirect.

Văzută din profil, nişa apare de cele mai multe ori în afara conturului general al stomacului sau duodenului, reliefîndu-se în mod vădit pe fondul clar al imaginilor ţesuturilor din vecinătate. Adeseori ea este decapitată la bază, printr-o linie sau o bandă clară ce corespunde limitelor ulcerului. Nu rareori după evacuarea bariului din segmentul respectiv, nişa mai continuă să fie opacă, reţinînd bariul, sub forma unei mici opacităţi suspendate. Cînd nişa este situată la nivelul micii curburi adeseori pliurile mucoasei gastrice converg către ea, iar dacă se află la nivelul canalului piloric, frecvent este de dimensiuni mici, punînd în dificultate descoperirea ei.

Rareori la copil nişa poate să aibe unele aspecte complexe în formă de menisc.

Cînd ulceraţia este superficială şi puţin întinsă, aspectul ei din profil este asemănător unui spicul mic de formă triunghiulară cu baza strîmtă şi vîrful ascuţit ce proiemină în afara conturului general al tractului gastro-duodenal.

Semnele indirecte sînt expresia de fapt a tuburărilor funcţionale secretorii şi ale activităţii cinetice împreună cu cele ale proceselor inflamatorii, iar pentru formele evoluate şi ale eventualelor anomalii anatomice constituite.

Investigaţiile privind tulburarea activităţii secretorii a stomacului prin diferite teste de provocare au la copil, după cum afirmă şi G. J. Barbero, o valoare limitată. Ele totuşi pot pune în evidenţă unele modificări semnificative.

Diagnosticul, aşa cum s-a mai arătat, nu poate fi precizat decît pe baza datelor oferite de către examenele radiologice, coroborate cu tabloul clinic şi informaţiile anamnestice minuţios explorate.

Tratamentul ulcerului gastro-duodenal. Atitudinea terapeutică adoptată în faţa fiecărui caz de ulcer gastro-duodenal comportă în primul rînd o strînsă colaborare între medic, familie şi copil, tratamentul aplicat fiind nespecific, de durată şi complex.

Obiectivele urmărite sînt numeroase şi privesc în cursul episoadelor acute scoaterea copilului din criză şi prevenirea compli-

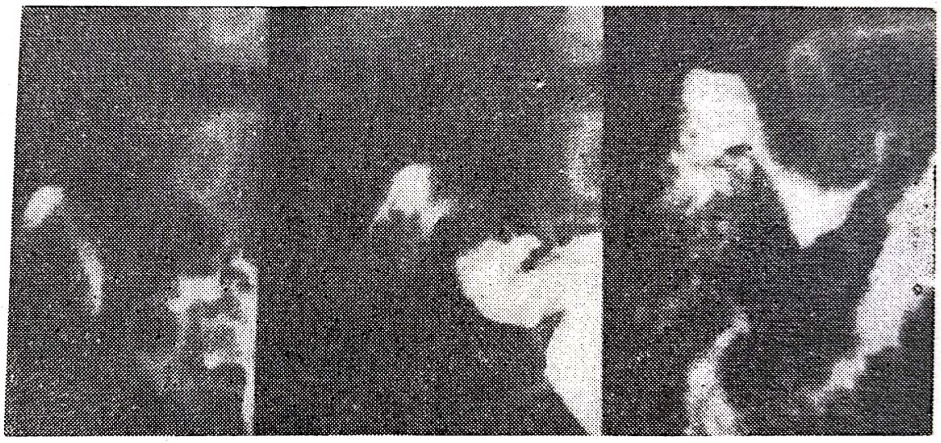
Scanned with OKEN Scanner

a

caţiilor imediate, respectiv sindromul hemoragic şi perforaţia, precum şi vindecarea ulcerului, iar apoi evitarea pe cît posibil a eventualelor noi episoade şi prevenirea complicaţiilor tardive.

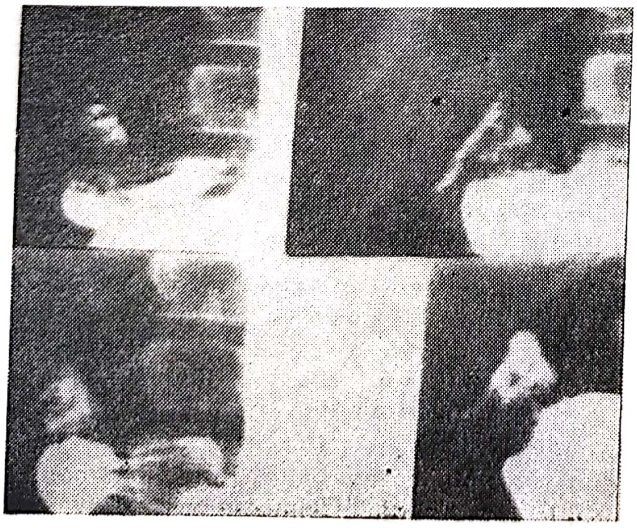
Dacă episodul acut îl obligă pe copil prin forţa împrejurărilor să fie receptiv şi să participe la respectarea tratamentului prescris, de cele mai multe ori, odată cu ştergerea sindromului dureros, el va fi cu greu convins să respecte în continuare restricţiile impuse regimului de viaţă şi mai ales ale alimentaţiei sale.

Fie că este vorba de tratamentul episodului acut, fie de îngrijirile necesare ulterioare, caracterul de durată al acestui tratament rezidă din măsuri ce vizează felul de viaţă al copilului, regimul alimentar şi



b

Fig. 9. (a, b, c, d). Ulcer duodenal ; *a)* bulb deformat în treflă ; *b)* cu pilor excentric ; *c)* cu nişe şi incizură pe marea curbură ; *d)* cu nişe centrală.



c

d

Scanned with OKEN Scanner

starea lui psiho-somatică, mediul familial cu ambianța sa psiho-afectivă și capacitatea de înțelegere și adaptare a copilului și familiei la aceste noi condiții.

Tratamentul episodului acut impune întreruperea activităților școlare sau din cadrul grădiniței pentru preșcolari, eventual scoaterea copilului din mediul familial, dacă acesta ar fi o cauză favorizantă, și punerea lui în repaus. În condițiile prezenței hemoragiilor digestive, cercetate obligatoriu prin investigații și a formelor oculte pentru fiecare caz în parte, repausul este absolut.

Regimul dietetic are o deosebită însemnătate. Alimentul de bază în perioada de criză este laptele, alături de alte alimente cu acțiune alcalinizantă, de preferat derivatele lactate.

După 2—3 săptămîni, odată cu ameliorarea sindromului dureros, se poate trece la o alimentație apropiată de regimul de cruțare pe care va trebui să-l respecte o perioadă îndelungată.

Tratamentul medicamentos se adresează medicației cu acțiune antispastică-anticolinergică, sedativă, neutralizantă și protectivă asupra mucoasei gastrice, urmărindu-se cicatrizarea ulcerației cît mai repede posibil.

În acest scop pot fi folosite numeroase scheme și medicamente. Printre acestea se numără pansamentele cu carbonat de calciu, oxid sau carbonat de magneziu, fosfat sau hidroxid de aluminiu, bicarbonat de sodiu etc., în diferite combinații după formulele clasic cunoscute, sau sub forma unor preparate farmaceutice, unele din ele și cu adausuri de substanțe antispastice sau trofice ale mucoasei, cum sînt: *Ulcerotratul, Calmogastrinul, Gastrofibranul, Dicarbocalmul, Ulcomplex, Trisilicalm* etc.

Medicația sedativă și antihistaminică asociată celei antispastice și anticolinergice, pornind de la medicamentele larg utilizate cum sînt fenobarbitalul, beladona, romerganul, cunoaște de asemenea o gamă foarte largă de produse farmaceutice, ce pot fi folosite cu atenție, pentru evitarea acțiunilor cumulative eventualelor asocieri cu alte medicamente administrate.

Depepsen-ul, produs cuacțiune antipepsină și proprietatea de a vindeca ulcerul mult mai repede datorită acțiunii sale mucogene de regenerare a epiteliului mucoasei gastrice, este recomandat și la copil de unii autori.

Ulcosilvanilul, medicament nou românesc pe bază de acetazolamidă, inhibitor al carboanhidrazei, cu efecte favorabile rapide de cicatrizare, fără a avea o experiență personală, ar putea fi folosit și la copil.

Episoadele acute însoțite de sindrom hemoragic trebuiesc supuse unui tratament de urgență privind oprirea sîngerărilor și eventual compensarea pierderilor de sînge, hemoragiile masive impunînd măsuri de reanimare și de substituție intensive.

Complicațiile de tipul perforațiilor reprezintă o mare urgență și de o deosebită gravitate, obligînd un tratament chirurgical imediat.

Tratamentul ulcerului gastro-duodenal în perioadele dintre crize are un caracter protectiv și de durată, urmărind obiectivele amintite prin măsuri adresate regimului de viață, alimentației, mediului și ambianței copilului. Acest cadru nu poate fi realizat decît prin colaborarea bolavului și a familiei, bazată pe măsuri educatve susținute și convingătoare.

Copilul trebuie învățat și obișnuit să respecte normele unei vieți ordonate, ale unui orar și regim alimentar de cruțare, cunoscînd bine alimentele interzise cum sînt cele cu conținut acid sau care pot provoca o creștere marcată a secreției gastrice, ca și rolul nefast al alcoolului și tutunului. Vor trebui să fie de asemenea evitate toate noxele și factorii ce pot influența nefavorabil statusul psihic al copilului, printre care un loc important îl dețin atmosfera încordată din mediu, surmenajul, stările depresive, emoțiile negative, ambianța pesimistă și carența afectivă.

Sînt interzise cu desăvîrșire toate medicamentele care pot favoriza sau determina creșterea accentuată a secreților gastrice, redeschiderea ulcerului sau apariția complicațiilor lui. Dintre acestea fac parte aspirina și toți derivații salicilici, cortizonicele, medicamentele imunosupresive și antiinflamatorii în general, ac. nalidixic, H.I.N., vitamina C, extractul eterat de filix mas, timolul, rezerpina etc.

Evoluția ulcerului este condiționată de vîrsta copilului, localizarea și stadiul depistării lui, periodicitatea apariției eventualelor episoade ulterioare și modalitățile de respectare a normelor de îngrijire.

Scanned with OKEN Scanner

Sînt de temut compliicaţiile hemoragice şi perforaţia, precum şi stenoza pilorică organică, întîlnită de fapt rar la copil.

Cu excepţia formelor nou-născutului şi sugarului, sau ale copilului mai mare complicate prin perforaţii, ulcerul gastro-duodenal în cursul copilăriei are o evoluţie favorabilă, cicatrizarea lui putîndu-se realiza mai repede, fără sechele organice şi astfel să nu necesite decît un tratament medical.

Cazurile cu ulcer în copilărie pot fi reîntîlnite însă în perioada adultă, subordonîndu-se caracteristicilor clinice şi evolutive ale vîrstei respective.

Paraziţozele Intestinale

Parazitozele intestinale sînt afecţiunile determinate de unele metazoare şi protozoare care paraziteză în principal aparatul digestiv.

Metazoarele în cauză se numesc helminţi sau viermi intestinali, iar patologia pe care o determină, helmintiază, boala helmintică sau verminoză intestinală.

Dintre protozoarele incriminate giardia intestinală este parazitul principal, giardioza, boala pe care o determină, apropiindu-se mult de verminozele intestinale.

Un alt protozoar cu afinităţi pentru tractul digestiv este şi entamoeba dysenteriae care, datorită modalităţilor de manifestare ale patologiei sale, asemănătoare enterocolitelor dizenteriforme, a fost încadrat şi descris în rîndul factorilor etiologici ai diareilor acute.

Parazitozele intestinale deţin un loc important în patologia copilului datorită frecvenţei lor relativ crescute la aceste vîrste, posibilităţilor mai mari de contaminare, tulburărilor pe care le pot determina asupra stării de nutriţie şi activităţii digestive, precum şi dificultăţilor întîmpinate adeseori în tratamentul lor.

Paraziţii intestinali au o mare capacitate de răspîndire, mai ales acei care nu necesită alte gazde intermediare în ciclul lor de evoluţie, capacitate favorizată de condiţiile precare de igienă din mediu, iar copilul prezintă un mare potenţial de infestare, contaminarea lui cunoscînd ca poartă de intrare calea digestivă.

Parazitozele intestinale trebuiesc astfel considerate ca boli contagioase, care impun măsuri profilactice riguroase. Eficienţa lor este condiţionată de cunoaşterea completă a tuturor aspectelor pe care le ridică fiecare parazit în parte.

Manifestările patologice la rîndul lor sînt condiţionate, pentru cei mai mulţi dintre aceşti paraziţi, de intensitatea infestării, respectiv al numărului de paraziţi contaminanţi faţă de care este expus copilul.

Acest fapt se datorează condiţiilor lor biologice de viaţă, intestinul omului reprezentînd sediul dezvoltării şi maturizării lor. Şi, în aceste condiţii, chiar dacă ei se pot înmulţi, pentru a putea deveni patogeni, generaţiile următoare trebuiesc să repătrundă pe căile normale ale tractului digestiv în stadiul corespunzător ciclului lor de evoluţie specific gazdei umane.

Astfel, în raport cu intensitatea infestării şi a reinfestărilor posibile se fac cunoscute şi manifestările clinice, care pot îmbrăca aspecte mai mult sau mai puţin caracteristice. De fapt, simptomatologia prin care se manifestă parazitozele intestinale este subordonată modului de afectare şi a altor aparate sau sisteme, în afara aparatului digestiv. De aceea şi simptomele întîlnite pot fi mai numeroase sau mai puţine, mai intense sau mai şterse, să domine din partea aparatului digestiv sau uneori pe primul plan să se situeze manifestările sistemului nervos central şi cele hematologice, după cum în unele din cazuri copilul poate fi numai purtătorul acestor paraziţi, fără să prezinte vreun semn clinic.

Incidenţa diferitelor categorii de paraziţi intestinali este subordonată condiţiilor lor de viaţă, precum şi posibilităţilor lor de răspîndire şi contaminare, ceea ce face ca frecvenţa lor să fie variabilă în raport cu factorii generali geografici şi cei particulari regionali şi ubicuitari.

Helminţii cei mai frecvent întîlniţi la copil, în condiţiile noastre geografice, sînt pentru cei din subîncrengătura nematelminţilor, respectiv a viermilor cilindrici, ascarizii, oxiurii şi tricocefalii şi mai rar

Scanned with OKEN Scanner

toxocara canis, iar pentru viermii din subîncrengătura platelminților, clasa cestodelor, teniile, botriocefalul și himenolepis nana.

Din rîndul protozoarelor, așa cum s-a mai arătat, face parte giardia intestinală.

GIARDIOZA

Parazitul determinant este giardia intestinalis, denumit și lamblia intestinalis, în memoria lui Lambl, cel care l-a descris.

Lamblia este un protozor flagelat, care, sub forma sa vegetativă, mobilă, de trofozoid, măsoară în lungime între 10—20 μ și 5 pînă la 15 μ în lățime, prezentînd 4 perechi de flageli și 2 nuclei. Sub această formă populează tractul intestinal, trăind în mediul alcalin al duodenului și a porțiunii superioare a jejunului, la suprafața mucoasei, uneori și în submucoasă, în vîrful vilozităților și în fundul glandelor mucoasei. În unele cazuri parazitul poate invada și vezica biliară. Formele trofozoide pot fi întîlnite ocazional și în scaune, în cursul unor debacluri diareice, supraviețuind în afara organismului uman cîteva ore.

O altă formă de viață a giardiei este cea chistică, chisturile formîndu-se intermitent în jejun. Chisturile sînt eliminate periodic prin scaune, formă sub care parazitul se răspîndește și poate contamina copilul, supraviețuind în mediul extern cîteva zile.

Contaminarea se poate produce indirect prin intermediul apei și alimentelor purtătoare de chisturi de giardia, sau direct de la individ la individ prin mîinile infectate.

Parazitul este întîlnit pe o arie geografică foarte întinsă a globului, predominînd în zonele calde tropicale și subtropicale. Este răspîndit și în zonele temperate, infestînd într-o incidență relativ crescută populația tînără. Vîrsta cu cea mai mare prevalență este între 5 și 10 ani, fără să fie cruțați copilul mic și sugarul. Se pare de altfel că o bună gazdă pentru parazit, înregistrînd o incidență însemnată, o reprezintă sugarul cu distrofie, la care se întîlnesc mai des și formele grave cu sindrom de maldigestie și malabsorbție.

Infestările cele mai frecvente se recunosc de fapt în rîndul copiilor cu condiții proaste de igienă personală și a mediului lor.

Prin posibilitățile mari de contaminare și în raport cu condițiile favorizante din mediu, se pot astfel înregistra îmbolnăviri la mai mulți membri și chiar la întreaga familie, precum și în rîndul unor colectivități decopii.

Manifestările clinice. Într-un număr însemnat din cazuri manifestările clinice pot lipsi pentru o perioadă lungă de timp sau să îmbrace o formă latentă, cu o simptomatologie mai mult sau mai puțin șterșă, ignorată de cele mai multe ori, evidențiindu-se mai pregnant după unele îmbolnăviri intercurente sau în alte condiții de favorizare a multiplicării intense a parazitului.

Alteori, primele manifestări se pot face cunoscute după o perioadă de așa-zisă incubație de 2—3 săptămîni față de momentul infestării, aspecte mai ușor de surprins în epidemiile de colectivitate.

De cele mai multe ori tabloul clinic este dominat de manifestările digestive, exprimate de obicei de semnele unei diarei acute cu scaune apoase, vărsături și anorexie, care să cedeze spontan, în cîteva zile, sau să aibe un caracter trenant, cu episoade diareice intermitente, intercalate cu perioade de constipație, după cum aceste manifestări să se rezume numai la o stare de disconfort digestiv.

Nu rare ori, la sugarul mic sau la cel cu distrofie diareea se poate însoți de o intoleranță la lactoză și să predomine astfel scaunele numeroase acide și apoase, care să cedeze numai la regimul dietetic specific.

La această categorie de sugari ca și la copiii cu deficite în Ig. A serice sau de suprafață, sau cu hipo și agama globulinemii dobîndite sau înăscute, diareea poate avea și un caracter cronic cu steatoree și policarențe grave, datorită asocierii la intoleranța față de glucide a malabsorbției lipidelor și vitaminei B_{12} și chiar a enteropatiei exudative cu pierderi marcate proteice.

Manifestările digestive în unele cazuri pot fi lipsite de diaree, simptomatologia respectivă fiind dominată de crizele dureroase episodice sau cu caracter acut, localizate în epigastru sau hipocondrul drept.

În unele cazuri poate fi surprinsă participarea suferinței și a ficatului, remarcată de o hepatomegalie moderată, dureroasă, subicter și probe de disproteinemie pozitive.

Scanned with OKEN Scanner

Starea generală a copilului este în general bună. Ea poate fi interesată într-o mai mică sau mai mare măsură în raport cu caracterul trenant al diareii și carențelor consecutive.

Pot fi întîlnite și unele manifestări din partea sistemului nervos.

Hematologic se înregistrează aproape constant o eozinofilie moderată și uneori o anemie carențială.

Diagnosticul se precizează prin punerea în evidență a parazitului din conținutul alcalin al sucului intestinal, sau a chisturilor din examenele repetate coprologice. Parazitul mai poate fi descoperit și pe frotiurile de mucoasă recoltate prin endobiopsie, la cazurile cu sindrom de malabsorbție, cu această ocazie punîndu-se în evidență și modificările patologice ale vilozităților intestinale.

Tratamentul giardiozei cuprinde două laturi și anume un tratament profilactic și unul curativ.

Măsurile profilactice vizează respectarea riguroasă a normelor de igienă alimentară și a mediului de viață a copilului, însoțite în colectivitate și de controlul periodic coprologic al copiilor și personalului de îngrijire în vederea depistării eventualilor purtători, surse importante de răspîndire a parazitului. Același control se recomandă și membrilor din familia copilului parazitat.

Tratamentul curativ implică aplicarea acelorași măsuri generale de curățenie și igienă alimentară, pe lîngă medicația specifică administrată. El vizează toate categoriile de bolnavi, implicit și formele asimptomatice.

Medicamentele actuale folosite sînt : tinidazolul, metronidazolul, unele antimalarice de sinteză, furazolidona etc., tinidazolul și metronidazolul fiind cele de elecție.

Tinidazolul (Fasigyn) este un produs nou cu acțiune terapeutică bună, prezentînd avantajul administrării lui pe cale orală în doză unică, de 50—70 mg/kg corp greutate, în timpul mesei sau imediat după masă, repetarea eventuală a dozei fiind necesară numai în unele cazuri.

Contraindicațiile lui sînt rare, ca de altfel și reacțiile adverse. Este contraindicat în tulburări ale crazei sanguine, neurologice organice, sau la cei cu sensibilitate cunoscută la medicament.

Metronidazolul (Flagyl, Metronidazolum) se va administra la copil în doză medie de 0,02 g/kg corp și în 24 de ore, sau după următoarea schemă : *la copiii între 0—3 ani* o tabletă de 0,250 g pe zi în două prize în timpul mesei ; *între 3—7 ani* $1^1/_2$ tabletă pe zi ; *între 7—11 ani* 2 tabelte pe zi și apoi $2^1/_2$ tablete pe zi, în cură de 5 pînă la 7—10 zile pentru toți copiii.

O nouă cură cu metronidazol poate fi repetată după 8—10 zile.

Contraindicațiile sînt asemănătoare tinidazolului.

Antimalaricele de sinteză, Mepacrinul (Atebrin, Acrihin, Quinacrin) se pot administra în doză de 0,005—0,01 g/kg corp și zi, pe cale orală și în cură de 5—7 zile, sau după schema : *în primul an* de viață 0,002 g pentru fiecare lună de vîrstă, fără să se depășească o doză totală de 0,02 g ; apoi, *pînă la 3 ani*, o doză zilnică de 0,05 g ; *între 3—6 ani* 0,10 g pe zi ; *între 6—10 ani* 0,10—0,20 g pe zi și *apoi* pînă la 0,3 g doză zilnică. La nevoie, după 3—4 săptămîni această cură poate fi repetată.

După administrarea acestor medicamente, după cum recomandă unii autori ca și din experiența personală, se continuă tratamentul pe o perioadă de cîteva săptămîni cu preparate ce conțin fermenți pancreatici.

În giardiozele cu diaree acută, trenantă sau cronică și în raport cu tulburările de digestie survenite, regimul dietetic este obligator, adaptat condițiilor impuse de aceste tulburări, vîrsta copilului și nevoile lui nutritive.

OXIUROZA

Această parazitoză este foarte răspîndită în rîndul copiilor, afectînd concomitent mai mulți membri din familie. Incidența cea mai mare este întîlnită la preșcolari și școlarii mici.

Parazitul determinant face parte din subîncrengătura nematelminților. Este vorba de oxiur, denumit și Enterobius vermicularis, un vierme intestinal mic, de culoare albă, cilindric, subțire, puțin mai gros decît un fir de ață și cu o lungime în jur de 1 cm. Formele sale adulte, bărbați și femele, populează obișnuit ileonul terminal, cecul și uneori apendicele. În perioada de fecundare

Scanned with OKEN Scanner

femela migrează spre rect, depășind sfincterul anal de obicei în cursul nopții, pentru a depune în cîteva rînduri ouăle în număr de ordinul miilor, fixîndu-le perianal și la fetițe chiar perivaginal.

Infestarea copilului este digestivă, prin intermediul alimentelor sau inhalația și înghițirea apoi a prafului contaminat și întreținută prin autocontaminare, prin intermediul mîinilor murdare și a ouălor depozitate sub unghii.

Parazitoza este foarte contagioasă datorită răspîndirii ouălor parazitului de pe lenjeria intimă sau de pat în mediul și praful din casă.

Manifestările clinice sînt variabile, întîlnindu-se forme asimtomatice, forme manifeste numai printr-un prurit anal și somn agitat, pînă la cazuri în care simptomatologia digestivă să fie mai pregnantă, caracterizată de un sindrom digestiv dureros însoțit sau nu de manifestări dispeptice.

În unele forme pot fi întîlnite unele manifestări mai evidente și din partea sistemului nervos.

La fetițe, prin pruritul vulvo-vaginal determinat de ouăle depuse, oxiuroza poate fi cauză de deprindere a practicării masturbației.

Diagnosticul, presupus pe baza datelor clinice, se precizează prin evidențierea eventuală a paraziților adulți eliminați prin scaune, sau prin cercetarea repetată a ouălelor lor din recolte de sub unghii sau de pe tegumentele regiunii perianale cu ajutorul celofanului adeziv după tehnica și testul Graham.

Tratamentul oxiurozei este complex. Măsurile profilactice sînt asemănătoare cu cele recomandate giardiozei.

Tratamentul curativ vizează măsuri ce se adresează întregii familii și ambianței copilului.

Pe primul plan se situează normele igienice, care cuprind măsuri riguroase de împiedicare a răspîndirii oulelor în mediu și de autoreinfestare, precum și de distrugere a acestora. În acest cadru sînt cuprinse: fierberea și călcarea cu fier încins în fiecare zi a rufăriei de corp și de pat; toaleta permanentă riguroasă a mîinilor, unghiilor și a regiunii anale; separarea copiilor și a celorlalți membri parazitați; păstrarea unei curățenii exemplare a camerelor de locuit; și respectarea normelor de igienă privind păstrarea alimentelor.

Tratamentul medicamentos cuprinde o multitudine de medicamente și scheme.

Cele mai utilizate astăzi sînt medicamentele pe bază de piperazină, nematoctonul, sub formă de hidrat, în soluție de 10 sau 20%, sau de adipat în tablete de 0,300 g.

Nematoctonul (Vermicid, Antivermin, Entefuge, Entacyl, Piavermint) se administrează la copil *sub formă de tablete* în doză zilnică de 1 tabletă pentru firecare an de vîrstă, pînă la 6 tablete în total, repartizate în 3 prize, înainte de mese, sau în *soluție de 10%* în doză de 0,050—0,075 g/kg corp și în 24 de ore. O cură completă este formată din două reprize de 7 zile fiecare, intercalate de o pauză de 7—10 zile.

Concomitent, seara după toaleta regiunii perianale și la fetițe și a celei vulvo-vaginale, se vor unge tegumentele cu un unguent pe bază de precipitat galben de mercur.

Dintre numeroasele medicamente actuale mai pot fi folosite: *Oxiuranul, Vermigalul, Bemarsalul* sau *embonatul de pyrvinium, pamoatul de pyrantel, mebendazolul* etc.

Succesul tuturor acestor medicamente depinde în primul rînd de rigurozitatea aplicării perseverente și de durată a măsurilor de igienă personală și generală amintite.

ASCARIDIOZA

Ascaridioza este una dintre cele mai frecvente parazitoze întîlnite la copil, cu predominență la vîrsta preșcolară și școlară. Este de fapt o parazitoză cosmopolită, determinată de un nematod specific uman, ascaris lumbricoides. Acesta este un vierme intestinal unisexuat, rotund, fusiform, albroz, acoperit de o cuticulă elastică, femela măsurînd 20—30 cm, iar masculul 10—15 cm, a cărui extremitate posterioară este răsucită sub formă de cîrlig.

Ciclul său de evoluție prezintă unele etape ce merită să fie cunoscute pentru a aprecia și explica mai bine unele etape evolutive ale manifestărilor clinice, precum și pentru a putea adopta o atitudine terapeutică adecvată.

Ca formă adultă parazitul trăiește în intestinul subțire, populîndu-l într-un număr de cîteva zeci de exemplare. Aici, femela, în perioada de fecundație, depune ouăle, în număr de cîteva sute de mii pe zi, care sînt apoi eliminate în mediul extern prin scaune, unde, în raport cu condițiile climatice, de la cîteva zile la cîteva săptămîni, are loc în interiorul lor formarea și dezvoltarea embrionului în stadiile de larvă I și II, formă sub care pot supraviețui pînă la ingerarea lor, formă sub care oul poate deveni infestant.

În acest stadiu de evoluție, odată pătruns în tractul digestiv, oul este supus acțiunii sucului gastric și duodenal, iar larva sa eliberată. Sub această formă, larva este preluată de către circulația portală și fixată cîteva zile în ficat, de unde apoi este purtată pe calea circulației venoase a inimii drepte spre pulmoni. Aici rămîne 5—6 zile și se transformă în larvă de stadiul IV. Părăsind capilarele pulmonare prin efracție, larva pătrunde în alveole ca să migreze pînă la nivelul bifurcației căilor respiratorii cu cea digestivă.

La acest nivel larva poate fi eliminată prin tuse sau să fie înghițită, iar parazitul să repătrundă astfel în tractul intenstinal unde se va dezvolta ca formă adultă.

Timpul petrecut din momentul infestării pînă cînd femela este capabilă să reproducă durează între 2—3 luni, perioada de evoluție parenterală a larvei la nivelul ficatului și pulmonului rezumîndu-se aproximativ la 10 zile.

Întregul organism, dar mai ales pulmonul, în cursul desfășurării acestui ciclu parenteral, reacționează prin procese inflamatorii și unele simptome corespunzătoare, recunoscute clinic și radiologic prin infiltratul pneumonic Löffler, iar hematologic prin eozinofilia crescută.

În anumite condiții, cu deosebire în stări de boală cu febră mare, ascarizii adulți pot migra în intestinul gros și să părăsească tractul digestiv fiind eliminați singuri sau odată cu scaunele. Alteori, migrarea lor poate avea loc pe căile digestive ascendente, situații adeseori dificile și riscante prin obstrucția pe care o pot determina la nivelul canalului coledoc, sau la nivelul căilor respiratorii superioare, pătrunzînd pe aceste căi, să determine un sindrom asfixic.

Prin dezvoltarea paraziților în număr foarte mare și conglomerarea lor sub formă de ghemuri răsucite la diverse nivele ale segmentelor intestinale, ei pot determina și obstrucția tranzitului intestinal, consecutiv căreia manifestările clinice întîlnite vor prezenta aspectul unui abdomen acut ocluziv chirurgical.

Contaminarea se face pe cale digestivă numai în condițiile ouălelor embrionate, prin intermediul apei, alimentelor nespălate sau a pămîntului ingerat de copiii cu geofagie, o parte din larvele dezvoltate în intestin putînd fi eliminate prin scaune, fără să pătrundă în circuitul parenteral.

Manifestările clinice ale ascaridiozei sînt mai puțin caracteristice și mai puțin severe, în afara celor accidentale amintite și sindromul Löffler, din cursul migrării larvei la nivelul aparatului respirator, caracterizat prin manifestări respiratorii discrete, ce constau din dureri toracice, dispnee, tuse uneori cu expectorație rareori hemoptoică și imagini radiologice caracteristice.

Ascaridioza, în numeroase cazuri, îmbracă o formă de manifestare latentă, boala depistîndu-se ocazional prin punerea în evidență a ouălelor sau a parazitului în scaune.

Copiii sînt de obicei anorexici, mai palizi, acuzînd periodic dureri abdominale de intensitate variabilă și cu localizări diferite.

În unele cazuri manifestările întîlnite pot să predomine din partea sistemului nervos, tulburările respective constînd din: iritabilitate, stare de agitație, ticuri, somn neliniștit, convulsii și chiar o meningită cu eozinofile.

Adeseori pot fi prezente manifestările alergice, de la cele cutanate curente pînă la un edem Quincke sau a unor crize de astm.

Complicațiile de temut sînt legate de sindromul respectiv asfixic și sindromul abdominal acut obstructiv, fiind citate și unele perforații intestinale posibile cu peritonită consecutivă.

Diagnosticul bolii se precizează prin punerea în evidență a ouălelor în materiile fecale, de cele mai multe ori după examinări repetate, sau prezența în scaune a parazitului adult. Uneori, la examenele ra-

Scanned with OKEN Scanner

diologice cu substanță de contrast, prin administrarea bariului în strat subțire sau după evacuarea lui din segmentele intestinale, ascarizii se pot contura, prin imagini caracteristice, destul de bine.

Tratamentul ascaridiozei implică măsuri profilactice și norme de igienă comune parazitozelor descrise, iar ca medicație același medicament administrat în oxiuroză, preparatul de electie fiind cel pe bază de *Nematocton*, administrate în aceleași doze dar într-o cură de 4—7 zile.

Mai pot fi folosite *levamisolul* sau *levatetramizolul (Decaris, Levatetramizolum, Solaskil)* în doză unică de 30 mg/kg corp administrată dimineața după masă, în miere, sau pentru *Decaris* după schema: *la copiii cu greutate sub 10 kg* 1/2 comprimat pentru copii, *între 10—20 kg* 1 comprimat pentru copii, *între 20—30 kg* $1\,^1/_2$ comprimat pentru copii, *între 30—40 kg* 2 comprimate pentru copii. Comprimatele pentru copii conțin un echivalent de 50 mg substanță de bază, iar drajeurile pentru adult 150 mg.

Un alt medicament folosit este *Loxuran (Natezine)*, administrat în doză de 15 mg/kg corp greutate și zi, într-o singură priză, timp de 4 zile.

Sub contol periodic coproparazitar această medicație poate fi reluată în caz de nevoie, după o perioadă de 10—21 zile, în raport de medicamentele administrate.

TOXOCAROZA

Toxocaroza, denumită și larva migrans viscerală, deși nu face parte din rîndul parazitozelor strict intestinale, este totuși o parazitoză viscerală care afectează în mod predominant ficatul, iar parazitul determinant, toxocara canis, este unul din ascarizii specifici cîinelui.

Parazitul, a cărui gazdă obișnuită este cîinele, în stadiul larvar și în infestații masive se poate adapta și gazdei umane, larvele respective, migrînd în organismul omului la nivelul viscerelor, fără să poată ajunge decît cu totul excepțional în stadiul de adult. Larva are o lungime sub 0,5 mm și o lățime de 18—20 μ.

Mai rar, boala poate fi determinată și de către larva unui ascarid al pisicii, toxocara cati, și extrem de rar de larva ascaridului porcului.

Infestarea copilului se produce prin ingerarea masivă a ouălelor embrionate, răspîndite în mediu și purtate prin alimente, apă, praful și pămîntul ingerat de către cei cu geofagie.

Toxocaroza a fost descrisă la om cu aproape trei decenii în urmă, fiind considerată ca o parazitoză cosmopolită.

În unele țări din Europa incidența ei la copil este relativ crescută și în creștere, proporția animalelor infestate ca și a rolului diferitelor parcuri din marile orașe fiind de asemenea ridicată. Și la noi s-au înregistrat asemenea cazuri.

Incidența cea mai mare se înregistrează însă în țările tropicale, unde proporția cîinilor infestați ajunge pînă la 80%.

Ouăle embrionate, ajunse în tubul digestiv, își eliberează larvele, care migrează spre ficat, fiind apoi, o parte din ele, purtate și spre alte viscere sau țesuturi cum sînt mușchii, creierul, ochii etc., unde sînt reținute luni și ani de zile chiar.

La nivelul acestor țesuturi au loc procese patologice ce se însoțesc de reacții intense granulomatoase și de necroză, bogate în infiltrații eozionofile, care în evoluție, reușind să încapsuleze parazitul printr-un țesut fibros dens, îl omoară după perioade lungi de timp.

Manifestările clinice. În foarte numeroase cazuri parazitoza îmbracă o formă latentă, marcată de o hipereozinofilie sanguină de durată. Adeseori și în formele asimptomatice, eozinfilia, după P. C. Beaver, depășește în leucogramă proporția de 50%, fiind raportate cazuri cu hiperleucocitoze de pînă la 90 000 și eozinfilie de 90%.

Formele manifeste sînt cele viscerale descrise sub numele de „visceral larva migrans", întîlnite cel mai frecvent, după același autor, la copiii între 1—4 ani. Apariția lor este condiționată de infestările masive, caracterizîndu-se prin prezența inegală a manifestărilor hepatice, respiratorii, oculare și neurologice, în raport cu larvele migrate la nivelul organelor respective. Ele se mai pot însoți și de unele manifestări generale cum sînt alterarea stării copilului, scăderea în greutate, astenia, anorexia,

febra ridicată, precum şi de simptomatologia variată, mai ales cutanată, proprie reacţiilor de tip alergic.

Hepatomegalia este prezentă în aproape toate cazurile. Este lipsită de icter, circulaţie colaterală şi ascită, iar ficatul, depăşind mult marginea costală, este de consistenţă fermă, nedureros, cu suprafaţă netedă şi margini regulate. Într-un număr relativ de cazuri se poate însoţi şi de o splenomegalie moderată.

Manifestările respiratorii sînt expresia infiltratelor pulmonare determinate de larvele respective, infiltrate ce pot fi puse în evidenţă prin examenele radiologice. Frecvenţa lor este relativă mai ales la alte vîrste. Clinic este vorba de o dispnee mai mult sau mai puţin intensă şi o tuse spastică, astmatiformă, cu sau fără expectoraţie, expectoraţie bogată în mucus, cristale Charcot-Leyden şi eozinofile. Foarte rareori pot fi întîlnite şi unele larve.

Manifestările oculare constau din tulburarea acuităţii vizuale, datorită granulomului retinian, localizat de obicei la nivelul polului posterior.

Leziunile oculare sînt relativ rare şi pot fi manifestări unice. Ele apar în general la vîrste mai mari, ca o formă tardivă.

Manifestările neurologice sînt foarte rar întîlnite şi foarte grave, îmbrăcînd aspectul clinic al unor meningo-encefalite cu eozinofilie.

Diagnosticul toxocarozei, în cele mai multe din cazuri, este presupus pe baza manifestărilor clinice întîlnite, corelate hiperleucocitozei marcate şi a hipereozinofiliei foarte crescute şi persistente, cărora li se alătură adeseori şi o hipergamaglobulinemie şi chiar o hiperproteinemie.

De o mai puţină utilitate şi uneori înşelătoare sînt intradermoreacţia cu antigen specific şi cercetarea anticorpilor serici specifici.

De asemenea, este dificilă şi biopsia hepatică, care, pentru o mai mare siguranţă în obţinerea unor prelevate patologice, trebuie efectuată prin laparoscopie. Cu această ocazie poate fi pus în evidenţă, prin cupe histologice, granulomul caracteristic, centrat de o zonă de necroză în care rareori se află şi larva.

Evoluţia bolii este în general favorabilă, vindecîndu-se spontan în decurs de cîteva luni sau după un an. Riscante sînt formele neurologice, iar cu sechele pot fi cele oculare.

Tratamentul toxocarozei. *Măsurile profilactice* sînt greu de realizat. Ele trebuiesc aplicate asupra rezervorului activ, cîinele şi pisica, şi asupra mediului contaminat.

Tratamentul curativ, prin medicaţia actuală, încă nu a reuşit să aducă prea mari servicii. Sînt recomandate *thiabendazolul (Mintezol)* în doză de 25—50 mg/kg corp şi în 24 de ore, administrat în 2 prize şi pe o durată de 7 zile, cu reluarea lui după 2—3 săptămîni, sau *dietilcarbamazina (Notezine)* în doză de 6 mg/kg corp greutate şi în 24 de ore, pe o durată de 3 săptămîni. Primul medicament poate determina ca reacţii adverse dureri abdominale, greaţă, cefalee şi vertije, iar cel de al doilea, tulburări digestive, somnolenţă, cefalee, reacţii alergice.

Se mai recomandă în formele severe asocierea corticoterapiei, sub formă de prednison în doze moderate.

TRICOCEFALOZA

Este de asemenea o parazitoză frecventă a copilului, întîlnită mai des la copiii şcolari. Parazitul determinant, trichocephalus hominis, sau trichuris trichura, este un nematod mic, filiform, de culoare roşietică, măsurînd 30—45 mm în lungime.

Forma adultă parazitează cecul, uneori apendicele şi rareori ileonul. Fiind un parazit hemofag, el trăieşte înfundat în mucoasa intestinală, producînd frecvent sîngerări. Ouăle sînt eliminate odată cu materiile fecale, embrionarea lor producîndu-se în mediul extern în decurs de 2—4 săptămîni, formă sub care ele pot apoi să se dezvolte în organismul uman, într-un singur ciclu, cel enteral.

Contaminarea copilului este asemănătoare cu cea întîlnită în escaridioză.

Manifestările clinice sînt şterse sau pot lipsi, formele cele mai frecvente fiind asimptomatice. Cînd infestările sînt masive, pe lîngă durerile abdominale, mai pot fi întîlnite scaunele diareice, uneori dizenteri-

Scanned with OKEN Scanner

forme, anemia carenţială cu hipereozinofilie sanguină fiind regula. Sînt forme în care tabloul clinic este asemănător unei apendicite acute. Rareori pot fi întîlnite manifestări şi din partea sistemului nervos. Ca şi celelalte parazitoze, tricocefalul este favorizant sau factor declanşator la copiii mici a convulsiilor.

Tratamentul parazitozei urmăreşte aceleaşi obiective profilactice ca şi ascaridioza, iar cel curativ se adresează aceloraşi medicamente. Util apare *diphetarsonul (Bemarsal)*, administrîndu-se la copii în doze de 0,5—1,5 g pe zi în 3 prize, după vîrstă, timp de 10 zile, sau mai precis : *între 1—3 ani* 0,50 g pe zi ; *între 3—5 ani* 0,75 g pe zi ; *între 5—6 ani* 1 g pe zi ; *între 8—10 ani* 1,25 g pe zi şi *apoi* 1,5 g pe zi.

Mai este recomandat *thiabendazolul (Mintezol)* în dozele corespunzătoare din tratamentul ascaridiozei.

PARAZITOZELE PRIN CESTODE

Parazitozele prin cestode sînt consecinţa unor viermi ce fac parte din subîncrengătura plathelminţilor, clasa cestodelor, în care sînt cuprinse, printre altele, teniadele, respectiv tenia saginata şi tenia solium, botriocefalidele şi cestodele mici, himenolepiadele.

Patologia pe care cestodele o pot determina la copil diferă în raport cu starea lor de evoluţie adultă sau larvară.

Parazitozele prin forme adulte se mai numesc teniaze.

Teniazele. Sînt determinate de tenia saginata şi tenia solium, dar mai pot fi cuprinse în aceeaşi categorie şi himenolepis nana, precum şi botriocefalul, a căror patologie mai poartă denumirea de himenolepidioză şi respectiv botriocefaloză.

Tenia saginata este un plathelmint lipsit de tub digestiv ce parazitează singular intestinul subţire, a cărui lungime se poate dezvolta pînă la 4—10 m. Este lipsită de cîrlige, iar scolexul său este mai mare decît al teniei salium. Gîtul, format dintr-un segment îngust şi contractil, reprezintă zona fertilă pentru formarea proglotelor, proglotele formînd de fapt corpul parazitului. Acestea sînt de vîrste diferite, cu atît mai tinere cu cît sînt mai aproape de scolex. Proglotele sînt dotate cu un aparat hermafrodit de reproducere ce le permite în perioada lor de maturizare să producă ouă, care sînt răspîndite în mediul extern odată cu eliminare prin scaune a proglotelor bătrîne. Ouăle, conţinînd un embrion hexacant, pentru care sînt denumite şi embriofor, prezintă o rezistenţă mare la condiţiile de mediu extern pînă cînd sînt ingerate de bovidee, animale gazdă unde parazitul îşi desfăşoară ciclul de evoluţie, ajungînd la stadiul de cisticerc, formă sub care este depus în ţesutul lor muscular.

Contaminarea copilului se face pe cale digestivă prin consumul cărnii de vită infestată ai cărei cisticerci nu au putut fi distruşi prin procesele de preparare a alimentelor respective. Parazitul pătruns în tractul digestiv al copilului îşi fixează scolexul de mucoasa intestinală, dezvoltîndu-se. El are o longevitate foarte mare, de ordinul a zecilor de ani.

Tenia solium este un plathelmint asemănător teniei saginata. Spre deosebire de aceasta, tenia solium nu este un vierme solitar, lungimea lui este mai mică, scolexul mai globulos, posedînd pe lîngă ventuzele cu care se fixează şi două rînduri de cîrlige, iar proglotele sale sînt mai mici şi mai puţin late. Animalul intermediar pentru evoluţia sa necesară stadiului de cisticerc este porcul, contaminarea copilului decurgînd din consumul acestei cărni infestate.

Faţă de tenia saginata, incidenţa acestei parazitoze este mai redusă.

De altfel, în ultimul timp, aceste teniaze sînt foarte rar întîlnite la noi.

Hymenolepis nana, sau tenia nana, este mult diferită de teniadele amintite. În primul rînd parazitul este mult mai mic, măsurînd între 1—5 cm. Apoi, capul său prezintă un singur rînd de cîrlige cu care se fixează, alături de cele 4 ventuze, de mucoasa ileonului, unde se localizează de obicei, într-un număr foarte mare. În intestinul uman proglotele detaşate pot fi distruse parţial, lăsînd libere ouălele care astfel sînt eliminate în mediul extern. Parazitul nu necesită gazdă intermediară, infestarea copilului producîndu-se o dată cu consumul de alimente sau apă ce conţin ouăle cu embrionii

Scanned with OKEN Scanner

hexacanţi, sau prin auto-contaminare. Ouăle mai pot fi răspîndite şi prin intermediul unor insecte, pureci, gîndaci de bucătărie etc., fiind înghiţite de acestea şi eliminate ca atare, contaminînd eventual unele alimente consumate de copil.

Bothriocephalus latus, sau Diphylobothrium latum, este o cestodă cu viaţă lungă, longevitate mai mare decît a teniei saginata, putîndu-se prelungi şi 40 de ani. El are o lungime de cîţiva metri, dar poate depăşi 15—20 m. Gazdele sale intermediare, pentru a se putea dezvolta la om, sînt un crustaceu şi apoi peştele, contaminarea efectuîndu-se prin intermediul cărnii de peşte infestată.

Parazitoza este foarte rară la copil. Cazuri mai frecvente, după unii autori, se înregistrează în regiunile de lacuri ale Elveţiei şi Italiei şi în zonele litorale ale Mării Nordului.

Manifestările clinice ale teniazelor sînt în general asemănătoare pentru fiecare din paraziţii amintiţi, după cum în foarte numeroase cazuri parazitoza respectivă să fie asimptomatică, descoperindu-se prin prezenţa proglotelor în scaune.

În formele manifeste, tabloul clinic este polimorf şi necaracteristic. Sînt semnalate unele tulburări digestive ce constau din: anorexie sau foame bulemică; vărsături rare; uneori scaune diareice; cele mai frecvente fiind durerile abdominale difuze sau localizate în fosa iliacă dreaptă sau hipocondrul drept. De asemenea, pot să apară şi unele manifestări de tip alergic, predominînd cele cutanate.

Adeseori starea generală a copilului este modificată prin prezenţa unor tulburări ca: astenie, iritabilitate, insomnie, anxietate, convulsii, tulburări de vedere, palpitaţii, dureri precordiale etc.

Aproape întotdeauna se asociază o anemie carenţială, cu un caracter particular botriocefalozei de anemie megaloblastică şi megalocitară, care răspunde favorabil la tratamentul cu vitamina B_{12}. Constant se înregistrează o hipereozinofilie sanguină.

Diagnosticul teniazelor se precizează prin prezenţa proglotelor şi eventual a ouălelor de botriocefal şi ale teniei nana în scaune.

Tratamentul teniazelor. *Măsurile profilactice*, pentru cestodele cu gazdă intermediară, vizează un control riguros veterinar al cărnurilor animalelor respective, precum şi respectarea unei metodologii corecte în pregătirea preparatelor culinare. Măsuri mai complexe, asemănătoare oxiurozei, le impune tenia nana datorită potenţialului mare de răspîndire a parazitului în mediu şi riscului autoinfestării.

Tratamentul curativ constă în administrarea unor medicamente antihelmintice destul de numeroase.

Extractul eterat de filix mas (ferigă) a rămas în domeniul istoric al medicamentelor clasic cunoscute, administrat într-o singură zi, în doză de 0,5 g/an de vîrstă, fără să se depăşească o doză totală de 4 g, ritmul fiind de 0,5 g administrat din 5 în 5 minute, urmat la 2 ore după ultima priză de un purgativ salin.

Medicamentul actual de elecţie este *Niclosamidul (Yomesan, Tredemine)* mai ales pentru teniile solium şi saginata. El trebuie administrat pe stomacul gol, fin pulverizat şi amestecat în mucilagiu de orez la copilul mic şi bine masticat de cei mai mari, cu o capacitate mică de apă, urmat de o pauză de cel puţin 3 ore pînă la primul consum de alimente şi apă.

Dozele şi cura de tratament pentru tenia solium, saginata şi botriocefalus se recomandă după următoarea schemă: *pentru copiii sub 2 ani* doza este de 1/4 din cea a adultului şi anume 1/2 tabletă dimineaţa pe nemîncate şi după 2 ore încă 1/2 tabletă; *pentru cei între 2—8 ani* 1 tabletă şi apoi încă 1 tabletă, iar *pentru cei peste 8 ani* 2 tablete, bine mestecate, şi după 2 ore încă 2 tablete. Cura poate fi repetată la nevoie după un interval scurt.

Pentru tenia nana (hymenolepis anna) tratamentul este de 7 zile, în prima zi şi dozele fiind aceleaşi, iar în cele următoare reduse la jumătate pentru fiecare grupă de vîrstă. Concomitent se recomandă un regim bogat în sucuri acide de fructe.

Mai pot fi folosite: *Mepacrinul (Atebrin, Quinacrine)*, mai ales pentru tenia solium, *Clorochinul (Neocrin, Aralen, Nivaquin, Delagyl)*, sau *Diclorofenul* (Plathlyse) administrat o dată dimineaţa, în doză

Scanned with OKEN Scanner

de 1 comprimat de 0,50 g pe an de vîrstă, la nevoie cura putînd fi repetată şi în următoarele două zile.

☆

Din rîndul parazitozelor determinate de cestozele larvare fac parte : *chistul hidatic* cu localizări multiple, descris pentru forma pulmonară în volumul 2 ; *echinococoza alveolară ; cisticercoza* şi *cenuroza.*

Parazitozele intestinale determinate de unele trematode sînt caracteristice unor regiuni bine circumscrise în diferite teritorii geografice din lume, fără să fie semnalate la noi.

Abdomenul acut medico-chirurgical

Nu rareori sîntem confruntaţi din partea aparatului digestiv, cu o patologie cu caracter acut, în cadrul căreia simptomatologia, mai mult sau mai puţin manifestă, trădează o suferinţă gravă faţă de care atitudinea diagnostică şi terapeutică adoptată este hotărîtoare pentru evoluţia şi prognosticul ei. Este vorba de abdomenul acut medico-chirurgical, determinat de un grup de afecţiuni care solicită precizarea lor imediată pentru a putea beneficia de un tratament aplicat în timp cît mai util. Abdomenul acut medico-chirurgical face parte astfel din rîndul acelor urgenţe care solicită, pe lîngă măsuri prompte de ordin terapeutic, şi o strînsă colaborare între pediatru şi chirurg.

Această patologie poate fi întîlnită în decursul întregii copilării, fără să fie cruţat chiar nou-născutul, din prima sau zilele următoare naşterii lui, patologia malformativă a tractului gastro-intestinal fiind cauza esenţială din această etapă.

Sindromul ocluziv prin astfel de anomalii deţine în continuare şi pentru perioada de sugar un loc important în rîndul cauzelor abdomenului acut medico-chirurgical. De altfel, aceste afecţiuni au fost pe larg discutate într-un capitol anterior, subliniindu-se şi posibilităţile lor de evoluţie sub forma unor asemenea manifestări şi la alte vîrste.

Abdomenul acut medico-chirurgical, exprimat clinic sub forma unor sindroame relativ bine conturate, poate recunoaşte în rîndul cauzelor lui, în afara celor malformative, o multitudine de factori dobîndiţi, predominenţa lor făcîndu-se cunoscută după perioada de sugar. În acest cadru pot fi discutate cauze legate direct, cel mai frecvent, de tractul gastro-intestinal sau al unor componente ale aparatului digestiv, dar şi de participarea mai rară a patologiei altor organe intraabdominale, sau a unor afecţiuni de ordin general.

Cele mai frecvente sindroame şi boli care îmbracă caracterul unui abdomen acut medico-chirurgical sînt : invaginaţia şi volvulusul intestinal, hemoragiile digestive intense, perforaţiile gastro-intestinale, peritonitele acute primitive sau secundare, mezenteritele, pancreatitele acute, rupturile de ficat şi splină, precum şi traumatismele intraabdominale.

O parte din ele vor fi descrise în continuare, după cum altele vor fi cuprinse în capitolele corespunzătoare patologiei organelor respective.

INVAGINAŢIA INTESTINALĂ

Invaginaţia intestinală reprezintă una dintre cele mai frecvente urgenţe medico-chirurgicale ale copilului, înregistrîndu-se cu o incidenţă mai mare la sugar şi copilul mic, cu deosebire la băieţi, într-o proporţie de 3 la 2 faţă de fete.

Ea se datorează pătrunderii unui segment intestinal în cel următor, ca într-un deget de mănuşe, foarte rar această pătrundere realizîndu-se în sens retrograd.

Din punct de vedere clinic, invaginaţia intestinală se face cunoscută prin simptomatologia caracteristică abdomenului acut de

Fig. 10. Invaginaţie intestinală. Invaginaţia transversului cu imagine şi cocardă.

tip ocluziv, fiind de fapt şi cea mai frecventă cauză a ocluziei intestinale la copilul mic.

În general cauzele determinante sînt greu de precizat. Printre factorii favorizanţi sînt considerate unele particularităţi de vîrstă pe care le prezintă tractul intestinal, mai ales în perioada de sugar şi copil mic, justificînd în mare măsură frecvenţa mult crescută a sindromului la aceştia, precum şi unele din caracteristicile lui anatomice de la nivelul unor segmente, care explică sediile preferate de constituire a invaginaţiei.

Printre factorii favorizanţi legaţi de perioada de sugar se consideră şi disproporţia dintre subţirimea peretelui intestinal şi masa încorporată în el, care poate acţiona în mod asemănător unui corp străin şi să determine o tulburare a activităţii peristaltice normale a intestinului, favorabilă pătrunderii unui segment intestinal în cel subiacent lui.

În acest context se situează şi disproporţia foarte mare dintre calibrele ileonului şi ceculuí, şi chiar dintre segmentele ileonului la sugar.

Cu rol favorizant se înscriu şi polipii ectopici de ţesut pancreatic, valvele incomplete intraluminale, duplicaţiile ileale, anomaliile de plăci Peyer, hemoragiile intramurale intestinale, purpura Henoch, sau hipertrofiile de cauză diversă ale ganglionilor limfatici intestinali şi mezenterici.

O deosebită semnificaţie se acordă, după cum subliniază T. V. Santulli şi R. A. Amoury, infecţiilor digestive de origine virală prin adenovirusuri.

Mai sînt citaţi ca factori favorizanţi şi unele aspecte legate de schimbarea alimentaţiei sugarului, boala diareică, meteorismul abdominal de cauze diverse, unele traumatisme abdominale etc.

Cele mai frecvente invaginaţii se întîlnesc la nivelul valvelor ileo-cecale, în 82% din cazuri, după Al. Varna, producîndu-se prin răsturnare, capul invaginaţiei, format din valvula lui Bauhin, rămînînd fix, pe măsură ce pătrunde în colon, trage după sine cecul cu ileonul şi apoi colonul.

Alte tipuri anatomice de invaginaţie, foarte rar întîlnite, mai pot fi cele ileo-ileale şi colo-colice.

Obişnuit tumora de invaginaţie este formată din segmentul de intestin invaginat şi segmentul care-l primeşte, angajînd şi o parte din mezenterul lui, care pătrunde o dată cu ansa invaginată prin inelul de invaginaţie. Locul de trecere prin segmentul intern şi cel mijlociu se numeşte cap, iar zona de trecere unde segmentul invaginat se continuă cu segmentul receptor se cheamă gît.

Cînd capul invaginaţiei este fix, iar inelul mobil, după Duhamel, invaginaţia se produce prin răsturnare, iar în condiţiile în care inelul este fix şi capul mobil, invaginaţia are loc prin prolaps. De cele mai multe ori progresiunea invaginaţiei se produce prin ambele mecanisme.

Nu rareori în interiorul tumorii de invaginaţie pot fi cuprinse mai multe segmente intestinale invaginate în mod asemănător unor cilindri telescopici.

Scanned with OKEN Scanner

Consecutiv invaginației segmentelor intestinale respective, la acest nivel are loc oprirea tranzitului intestinal, obstrucția determinată manifestîndu-se clinic prin semnele ocluziei intestinale.

Concomitent, prin compresiunile exercitate asupra anselor de intestin și mezenter cuprinse în tumora de invaginație, au loc și unele procese patologice cu evoluție gravă și rapidă ce afectează circulația sanguină și nutriția segmentelor intestinale interesate. Astfel, porțiunile strangulate se edematiază și devin cianotice, iar pe măsură ce invaginația durează, ischemia accentuîndu-se, angajează necroza ansei invaginate cu perforația și peritonita consecutivă. În această evoluție rapidă simptomatologia proprie sindromului obstructiv se completează cu semnele stării toxice determinate de către procesele de necroză locală și accentuate de dezechilibrele hidro-electrolitic și acido-bazic, ca în final ulcerațiile și peritonita să agraveze starea copilului și să ducă la moartea copilului.

Ținînd seama de evoluția rapidă pe care o urmează de obicei invaginația intestinală, pentru asigurarea unui prognostic favorabil, a unor intervenții chirurgicale menite să realizeze cu succes salvarea copilului, este necesar ca diagnosticul ei să fie cît mai devreme precizat, în cel mult 12—24 ore și pînă la 36 de ore.

În situații foarte rare, invaginația se poate reduce și spontan, sau după irigoscopia cu substanță baritată, după cum la copilul mai mare, în cazuri rare să se înregistreze și forme cu evoluție subacută sau cronică.

Manifestările clinice. Debutul bolii este brusc, brutal, survenind în plină sănătate.

Într-o primă etapă, corespunzătoare constituirii invaginației și respectiv a sindromului ocluziv, primele manifestări sînt marcate de durerile abdominale și vărsături.

Durerile abdominale sînt violente și apar în crize, cu durată de 15—20 de minute, intercalate de perioade de liniște, cînd la început starea generală a copilului se păstrează aparent normală. Durerile abdominale ale sugarului sînt exteriorizate de agitația lui intensă, țipătul violent, mișcările de încovoiere și flectare a coapselor pe abdomen, de starea lui de suferință și paloarea tegumentelor sale.

Suferința copilului în orele următoare se păstrează și în perioadele dintre episoadele dureroase, episoade ce pot surveni mai frecvent și să se însoțească de sudori reci și chiar o stare de șoc.

Vărsăturile la început sînt alimentare, apoi bilioase, ca să devină fecaloide în formele evoluate.

În primele ore de la debut mai pot fi emise încă unele scaune de aspect normal sau explozive, provenite din porțiunile intestinale situate sub nivelul invaginației, emisiunea de scaune și gaze fiind de fapt întreruptă odată cu constituirea ocluziei complete.

În evoluție, după cîteva ore de la debut, dar cel ades după 12—24 de ore, scaunele sînt înlocuite de sîngerări, sub formă de glere sau mucus cu sînge și sînge curat, mai ușor de pus în evidență prin tușeul rectal. Sîngerările cele mai timpurii, dar care pot fi și cele mai tîrzii, se întîlnesc în invaginațiile ileale.

La început, abdomenul copilului este suplu între perioadele de crize dureroase, permițînd palparea eventuală a tumorii de invaginație fie în jumătatea dreaptă a abdomenului în regiunea subhepatică sau de-a lungul colonului, pe linia mediană sau la stînga ei în regiunea epigastrică sau paraombilical, fie coborîtă în micul bazin. Ea mai poate fi surprinsă și prin tușeul rectal cu care ocazie se pune în evidență și sîngerarea.

Tumora de invaginație este de formă cilindrică, alungită, de consistență mai mult sau mai puțin fermă, elastică, relativ mobilă și dureroasă.

Ulterior, tumora va fi din ce în ce mai greu de palpat, datorită meteorismului abdominal care apare și se intensifică pe măsură ce invaginația evoluează în timp.

În prima perioadă a bolii, corespunzătoare de fapt primelor 20—24 de ore, starea generală a copilului se menține încă relativ bună, deși suferința lui se trădează între episoadele dureroase prin unele din semnele amintite.

Apoi, starea copilului se înrăutățește. Apare febra, pulsul devine tahicardic și slab

Scanned with OKEN Scanner

bătut, iar tegumentele palide şi acoperite de sudori reci.

Dacă vărsăturile sînt mai numeroase, iar copilul refuză să primească lichide, după cîteva ore de la debut chiar, pot să apară şi primele manifestări ale sindromului de deshidratare, care devine manifest, însoţit de starea de şoc în perioada de stare şi mai ales în stadiul avansat al bolii. El este dominat de predominenţa pierderilor de apă şi a ionilor Cl şi Na, cu tendinţa spre alcaloză prin pierderea ionilor de H, acidoza metabolică survenind în formele evoluate, dominate de sindromul toxic determinat de rezorbţia substanţelor toxice rezultate din procesele patologice petrecute la nivelul segmentelor intestinale invaginate, a autocomsupţiei şi a predominenţei catabolismului consecutive inanităţiei.

Cu cît intervenţia chirurgicală se prelungeşte, starea toxică se agravează, iar prognosticul devine mai puţin favorabil, evoluţia fatală survenind după cîteva zile, exceptînd unele cazuri cu totul întîmplătoare sau foarte rare, la care dezinvaginaţia se poate produce spontan sau după irigoscopie.

În formele subacute sau cronice ale copilului mai mare şi aceste forme foarte rare, sindromul ocluziv este incomplet, iar simptomatologia lor dominată de episoadele dispeptice colicative cu scaune sanguinolente.

Diagnosticul invaginaţiei intestinale trebuieşte suspectat din primele momente ale instituirii sindromului ocluziv, durerile colicative, vărsăturile, oprirea tranzitului intestinal, eliminarea scaunelor sanguinolente sau sîngerările puse în evidenţă prin tuşeul rectal şi eventualitatea evidenţieri tumorii de invaginaţie fiind suficiente argumente de a nu se mai aştepta, apelîndu-se la serviciile specialistului chirurg.

În susţinerea diagnosticului date preţioase pot fi oferite de către examenele radiologice, care nu sînt obligatorii şi sînt contraindicate în formele complicate cu perforaţie. Ele pot avea şi avantajul de a interveni în reducerea invaginaţiilor.

Imaginile radiologice pe gol pot pune în evidenţă unele nivele hidroaerice, semne indirecte importante pentru diagnostic, irigoscopia oferind date mai complete mai ales pentru invaginaţiile ileo-cecale. Aceste imagini pot fi *în cocardă*, cînd defectul de umplere este surprins axial; *în cupă sau semilună*, cînd substanţa de contrast surprinde în strat subţire spaţiul dintre segmentul invaginat şi cel primitor; *în bulă sau cupulă*, cînd bariul este pătruns în teaca invaginaţiei; *în formă de amputaţie*, delimitată de o linie netă, cînd bariul este oprit la nivelul vîrfului segmentului invaginat.

Irigoscopia este negativă pentru invaginaţiile ileo-ileale.

Irigoscopia trebuie efectuată sub ecran şi alături de sala de operaţii.

Tratamentul invaginaţiei. În formele recente se poate apela la tratamentul conservativ prin încercarea de reducere a invaginaţiei cu ajutorul clismei baritate sau prin insuflarea de aer sub presiune şi control radiologic.

Tratamentul conservativ nu trebuie încercat în formele evoluate, după cum nici tratamentul chirurgical nu trebuie temporizat. Intervenţia chirurgicală va fi urmată de succes cu cît ea este efectuată mai devreme, practicîndu-se după ce copilul a fost scos din starea de şoc şi reechilibrat hidroelectrolitic, iar conţinutul gastric aspirat.

Rezultatele favorabile la copiii operaţi în primele 24 de ore de la debut sînt raportate de numeroşi autori în peste 90% din cazuri, proporţie simţitor scăzută, la mai mult de jumătate, la cei cu intervenţie efectuată în următoarele 24 de ore şi mult mai scăzută cu cît s-a temporizat. De altfel şi natura intervenţiilor chirurgicale se modifică în raport cu stadiul de evoluţie al invaginaţiei. Dacă în formele recente manevrele aplicate se rezumă la dezinvaginarea ansei intestinale prin procedeul „de mulgere“ aşa cum îl denumesc unii autori, în formele evoluate şi complicate adeseori trebuie efectuată exereza largă a segmentelor invaginate, concomitent sau ulterior fiind necesară şi corectarea eventualelor anomalii care au favorizat invaginarea.

OCLUZIA INTESTINALĂ
(PRIN ALTE CAUZE DECÎT MALFORMAŢIILE CONGENITALE).

Înţelegînd prin ocluzie intestinală oprirea completă a tranzitului determinată de un obstacol situat în interiorul sau în afara

Scanned with OKEN Scanner

tractului digestiv, ea poate fi determinată de numeroşi factori, în rîndul cărora malformaţiile congenitale ale tractului intestinal ocupă un loc important. În perioada de nou-născut cauza cea mai frecventă este de fapt reprezentată de aceste anomalii, simptomatologia lor făcîndu-se cunoscută pentru formele obstructive complete din primele zile de la naştere.

Şi mai tîrziu, anomaliile congenitale, ca forme obstructive incomplete, deţin o pondere însemnată în etiologia sindromului ocluziv al tractului digestiv. Dar pe măsură ce ne depărtăm de perioada de nou-născut, cauzele sindromului ocluziv pot fi altele decît malformaţiile congenitale.

Rolul şi modul de manifestare al acestor anomalii au fost descrise într-un capitol anterior.

În perioada de sugar, după vîrsta de 4—6 luni, ocluziile intestinale recunosc ca cea mai frecventă cauză invaginaţia intestinală, la rîndul ei invaginaţia intestinală putînd fi favorizată şi de unele anomalii malformative.

Întreruperea funcţională a tranzitului intestinal, prezentînd forma clinică a unui ileus paralitic, poate fi întîlnită la sugarul mic sau cu handicapuri şi în cursul unor afecţiuni grave cu sindrom toxico-septic şi de deshidratare.

Adeseori, în perioada preşcolară şi de şcolar, corpii străini ingeraţi, ghemurile de ascarizi, unele bride şi aderenţe congenitale sau după peritonite şi post-operatorii, volvulusul, ca şi unele anomalii pot fi cauză frecventă a unor ocluzii intestinale.

Simptomatologia ocluziei intestinale cunoaşte aceleaşi manifestări întîlnite şi în cursul invaginaţiei intestinale, existînd şi cazuri al căror debut clinic nu este atît de dramatic. Este vorba de acele forme subocluzive în care obstrucţia este incompletă iniţial, ce permite desfăşurarea în parte a tranzitului intestinal.

Oprirea eliminării scaunelor, vărsăturile, efortul dureros al activităţii peristaltice pentru a învinge obstacolul constituit, meteorismul abdominal, şocul şi starea toxică sînt tot atîtea semne de o deosebită importanţă pentru bănuirea ocluziei şi solicitarea sprijinului specialistului chirurg.

Tratamentul lor este chirurgical şi are un caracter de urgenţă, rezultatele favorabile depinzînd de precocitatea acestor intervenţii.

APENDICITA ACUTĂ

Apendicita acută deţine un loc însemnat în patologia copilului, fiind pentru cei de vîrstă şcolară cauza cea mai frecventă de suferinţă acută digestivă. Totodată ea ridică şi unele aspecte particulare de manifestare şi evoluţie faţă de adult, precum şi unele dificultăţi mai mari de diagnostic cu cît vîrsta copilului este mai mică, înregistrîndu-se cazuri foarte rare şi la sugari, iar în mod excepţional şi la nou-născut.

Incidenţa ei creşte după vîrsta de un an, cu maximum de frecvenţă după 5 ani, afectînd mai ales băieţii. Concomitent se înregistrează şi o scădere remarcabilă a mortalităţii prin această boală, precum şi reducerea simţitoare a incidenţei complicaţiilor sale.

Apendicita este urmarea obstrucţiei şi inflamaţiei apendicelui, determinate de diferite cauze.

Prin conformaţia sa în fund de sac, favorizînd staza, şi structura sa bogată în ţesut limfatic, influenţînd procesele inflamatorii, apendicele este supus cu mai multă uşurinţă unor agresiuni mecanice sau infecţioase directe sau limfohematogene.

Obstruaţia şi inflamaţia apendicelui pot fi determinate astfel de unele procese inflamatorii locale sau generale, apendicita însoţind sau urmînd unor infecţii enterale şi de vecinătate sau de căi respiratorii superioare, după cum ea mai poate fi consecinţa acţiunii unor paraziţi intestinali, corpilor străini de căi digestive, unor torsionări sau stenoze apendiculare etc. Nu rareori apendicita acută poate însoţi şi unele infecţii sistemice.

Printre factorii favorizanţi mai este incriminată şi diateza limfatică, după cum sînt autori care includ şi alimentaţia copilului în rîndul acestor factori.

Cauza determinantă este de natură infecţioasă, dominată de germenii piogeni, de cele mai multe ori asociaţi, fără să se neglijeze nici rolul pe care l-ar putea deţine şi unele infecţii virale.

Scanned with OKEN Scanner

Germenii cei mai frecvent întîlniţi sînt: b. coli, enterococul, unele tipuri de streptococ, stafilococul, sau flora anaerobă în formele gangrenoase.

Procesele inflamatorii răsfrînte asupra apendicelui se însoţesc de modificări patologice care se diferenţiază în raport cu stadiul lor evolutiv.

Aspectele întîlnite pot varia de la stadiul iniţial, cînd numai mucoasa sa este afectată prin edem, hiperemie şi unele ulceraţii, la interesarea tuturor învelişurilor sale şi perforarea sa, cu cointeresarea anselor intestinale sau a epiplonului pînă la constituirea peritonitei secundare.

Astfel, apendicita poate fi surprinsă în prima etapă a proceselor inflamatorii, denumită şi catarală, sau în stadiile posibile de evoluţie ulterioară sub forma unui empiem, respectiv a unui abces apendicular, sau spre un flegmon a cărui difuziune să angajeze epiplonul şi ansele intestinale, formînd blocul sau plastronul apendicular, o formă de pertonită localizată, după cum, afectînd peritoneul în totalitate, să determine o peritonită generalizată, întîlnindu-se în raport cu flora microbiană şi forme de apendicită gangrenoasă.

Manifestările clinice sînt cu atît mai puţin caracteristice cu cît vîrsta copilului este mai mică, vîrstele mici prezentînd şi particularitatea unei simptomatologii discordante în raport cu gravitatea leziunilor patologice. Din această cauză sînt mult mai frecvente dificultăţile de diagnostic, precum şi mai des întîlnite formele complicate, recunoscute clinic în stadiul de constituire a peritonitei, datorită tocmai manifestărilor şterse şi mai puţin caracteristice ale apendicitei la aceste vîrste.

Tabloul clinic al apendicitei acute se însoţeşte totuşi de un grup de semne întîlnite aproape constant, chiar dacă se fac cunoscute într-un mod foarte variat. Este vorba de unele manifestări abdominale, din partea aparatului digestiv şi de ordin general.

Durerea abdominală este semnul cel mai constant şi precoce, deşi localizarea şi intensitatea ei pot diferi de la caz la caz. De obicei îşi are sediul în partea dreaptă a abdomenului, recunoscută fiind în mod clasic fosa iliacă dreaptă. Nu rareori ea se poate reflecta în hipocondrul drept, periombilical, în articulaţia coxofemurală dreaptă, sau de-a lungul membrului inferior drept, stînjenind şi mersul, după cum în numeroase cazuri, caracteristic preşcolarului mic şi celor de vîrstă mică, ea nu poate fi localizată, la sugar fiind înlocuită de o stare de agitaţie şi nelinişte.

Durerea poate fi spontană, intensă şi persistentă, colicativă şi intermitentă, sau foarte ştearsă, ca o jenă permanentă sau episodică.

De asemenea ea se mai poate însoţi, în raport de iritarea peritoneului, şi de o apărare musculară, reflexă sau voluntară, de o rezistenţă din partea peretelui abdominal care să nu permită palparea corectă a fosei iliace drepte, durerea fiind foarte intensă prin provocare cu ajutorul unor manevre în anumite puncte ale abdomenului.

Vărsăturile şi uneori *scaunele diareice* sau *constipaţia* pot însoţi sindromul dureros abdominal. Vărsăturile pot fi unice, postprandiale, sau să se repete fără vreo legătură cu alimentaţia copilului.

Ca semne generale se notează febra, fără să prezinte aspecte caracteristice. Ea poate fi ridicată chiar de la debut, sau să se instalaze pe parcurs, după cum oscilaţiile ei să nu depăşească 38°C. Alteori, pot fi semnalate numai unele febricule, fără să existe vreo corelare între febra copilului şi gravitatea formei clinice.

Nu rareori se poate înregistra şi o discordanţă între temperatura externă a corpului şi cea intrarectală, aspect întîlnit mai frecvent la sugar.

Alături de febră pot fi surprinse şi unele modificări semnificative ale pulsului, atunci cînd acesta este în discordanţă cu temperatura corpului. Este vorba de acele situaţii cînd pulsul este tahicardic şi mai puţin bine bătut, iar temperatura copilului este normală sau uşor crescută.

Anorexia, cefaleea uneori, starea de nelinişte, de rău, ca şi în unele forme grave, starea toxică, sînt manifestări generale ce pot fi întîlnite de la debut, dar mai ades în cursul evoluţiei bolii.

Evoluţia clinică a apendicitei acute poate deveni dramatică atunci cînd apar complicaţiile bolii prin perforarea apendicelui şi constituirea peritonitei, sau să îmbrace un

Scanned with OKEN Scanner

caracter toxic de la început, cînd apendicita este determinată de o formă gangrenoasă.

Cu toată raritatea bolii în această perioadă de vîrstă, *la sugar* manifestările de debut sînt șterse, iar evoluția ei este rapidă și foarte severă, însoțindu-se de un sindrom toxic, grav și starea de șoc, semnalate de obicei de simptomatologia caracteristică peritonitei cu care se complică repede. Nu rareori suferința apendicelui este descoperită numai la examenul necropsic.

La copilul preșcolar tabloul clinic al bolii este dominat în cele mai multe din cazuri de manifestările generale, durerile abdominale fiind mai șterse sau mai puțin localizate. Abia în perioada de școlar aspectul clinic al bolii se apropie de cel cunoscut la adult.

Manifestările clinice ale bolii variază astfel în raport cu vîrsta copilului, dar dificultăților de diagnostic raportate acestor particularități li se adaugă și cele legate de poziția anatomo-topografică a apendicelui.

Formele cu apendicele situat subhepatic, retro sau mezocecal, ca și cele pelvine, deși sînt mai rar întîlnite, prin particularitățile tabloului lor clinic și localizarea durerilor abdominale, adeseori temporizează precizarea diagnosticului sau fac să fie pus cu destulă dificultate.

Dificultăți marcate în susținerea diagnosticului le ridică, pe lîngă formele cu stare foarte toxică, și cele mascate prin tratament antibiotic sau lipsite de febră, ca și cele catarale din cursul unor infecții acute de căi respiratorii sau al diareii virale.

Diagnosticul apendicitei acute trebuie susținut pe elementele esențiale oferite de simptomatologia variată a modului lor de manifestare, mai ales cînd ele întrunesc la copilul mai mare un mănunchi de date din care nu lipsește durerea abdominală. La copilul mic și sugar diagnosticul bolii se intuiește mai degrabă prin excluderea altor boli care se pot individualiza mult mai ușor decît apendicita.

În sprijinul diagnosticului pot veni uneori și datele oferite de leucogramă, prin leucocitoza crescută și predominența marcată a neutrofilelor, leucograma normală sau leucopenia nepermițînd infirmarea diagnosticului.

Diagnosticul diferențial ridică în discuție numeroase aspecte, pornind de la necesitatea excluderii : unor pneumonii, forma Marfan, cu junghi abdominal, prin examenul radiologic pulmonar ; a unor artrite coxofemurale sau a R.A.A. forma monoarticulară ; a unei adenopatii ileale sau a unor procese inflamatorii de psoas ; a unei purpure Henoch ; a febrei tifoide ; a unor ileite inflamatorii acute ; a unei mezenterite acute.

Diagnosticul diferențial mai trebuie făcut și cu celelalte afecțiuni descrise în cadrul abdomenului acut medico-chirurgical, după cum la copiii mai mici, unde pot să predomine manifestările digestive, și cu gastro-enterocolitele acute. Nu trebuiesc neglijate nici parazitozele intestinale, care sînt greu de exclus atunci cînd o parte din ele pot fi și cauză a apendicitei acute.

Evoluția cea mai de temut a apendicitei este legată de complicația sa frecvent posibilă, peritonita secundară. De fapt, această evoluție este greu de evaluat, dacă nu se apelează la tratamentul ei chirurgical, aplicat în condiții oportune, la așa-zisul adăpost al medicației antibiotice.

Uneori evoluția bolii se poate opri și spontan la etapa catarală și să se „reîncălzească" într-o perioadă ulterioară, după cum de cele mai multe ori în condițiile constituirii empiemului apendicular și înaintea apariției perforației să fie necesară intervenția promptă chirurgicală.

De aceea, *tratamentul apendicitei acute* este numai chirurgical, aplicat cît mai aproape de debutul ei, precauție favorabilă succesului terapeutic, evitării complicațiilor și reducerii mortalității.

LIMFADENITA MEZENTERICĂ ACUTĂ

Limfadenita mezenterică acută se definește ca o afecțiune ce interesează mai cu seamă ganglionii limfatici ai mezenterului. Ea poate fi întîlnită ca o entitate independentă, autonomă, asociindu-i-se adeseori o infecție acută de căi respiratorii, îndeosebi faringiană, sau unele procese inflamatorii ale tractului intestinal, mai ales ale apendicelui, după cum ea poate fi și secundară, însoțind o patologie intestinală sau a peritoneului.

Scanned with OKEN Scanner

În etiologia ei sînt incriminate cu o anumită frecvență diferite infecții virale, sau bacteriene, printre care sînt citate adenovirusurile, virusurile gripate, V. Coksackie, V. ECHO, unele bacterii ca streptococul, pneumococul, stafilococul sau unele Pasteurella, fie cea pseudotuberculoasă, fie Pasteurella X, respectiv Jersinia enterocolica și chiar b. Koch.

În multe cazuri însă originea ei rămîne necunoscută. Predominența infecțiilor virale este remarcată în cursul unor epidemii cu virusurile respective. De altfel și incidența cea mai mare a cazurilor se înregistrează în anotimpurile reci și umede, afectînd cu predilecție copiii de vîrstă școlară.

Manifestările patologice sînt dominate de procesele inflamatorii ce afectează ganglionii limfatici implicați în această inflamație cu caracter nespecific, de hiperplazia foliculară ce invadează întregul țesut limfo-reticular. Modificările întîlnite constau din hipertrofia lor marcată împreună cu întreaga masă a mezenterului și prezența uneori a unei cantități de lichid seros în cavitatea peritoneală, sau, mult mai rar în formele supurate, unele procese supurative cu peritonită purulentă și ganglioni mezenterici abcedați, aspecte puse în evidență cu ocazia intervențiilor chirurgicale efectuate.

Manifestările clinice sînt foarte variate. Ele se exteriorizează de obicei printr-o simptomatologie corespunzătoare unei stări generale infecțioase, alături de semnele unei suferințe abdominale fie caracteristice unei apendicite acute, fie unui sindrom ocluziv, nu rareori tabloul clinic fiind completat de un catar acut de căi respiratorii superioare, ce premerge sau însoțește întregul ansamblu de manifestări.

Debutul bolii în multe din cazuri poate fi anunțat de semnele unei rinofaringite acute, însoțită uneori în condițiile unor infecții cu virusul A.P.C. de un catar conjunctival, prinderea ganglionilor laterocervicali, o eventuală erupție discretă morbiliformă și chiar de unele mici vezicule situate pe mucoasa palatului moale și a pilierilor amigdalieni. În aceste forme, simptomatologia digestivă ca și durerile abdominale, de cele mai multe ori, survin în orele sau în ziua următoare. Ele pot fi asemănătoare manifestărilor întîlnite în cursul unei apendicite acute, remarcîndu-se prin grețuri, unele vărsături și durerile abdominale localizate în fosa iliacă dreaptă sau mai degrabă periombilical, tranzitul intestinal nefiind întrerupt, sau a unui abdomen acut ocluziv cu vărsături, constipație și dureri colicative în pusee.

Alteori debutul și evoluția bolii sînt marcate numai de manifestările abdominale, nelipsite fiind febra și hiperemia faringelui, semn important pentru diagnostic cînd este prezent.

Un tablou clinic mai solemn se întîlnește în formele ocluzive și foarte dramatic în cele supurate cu peritonită, a căror origine de fapt se descoperă intraoperator.

Evoluția bolii ca formă autonomă, fără să cuprindă inflamația apendicelui sau sindromul ocluziv, este de obicei bună, întreaga simptomatologie cedînd după o perioadă de cîteva zile sub efectul medicației antiinfecțioase. Formele supurate, de altfel foarte rare, au evoluția condiționată de promptitudinea intervenției chirurgicale și eficiența tratamentului antibiotic.

Diagnosticul bolii este adeseori greu de stabilit, datorită simptomatologiei comune cu a unei apendicite acute sau a unei ocluzii intestinale mecanice, precizarea lui stabilindu-se intraoperator, atitudine corect adoptată dacă se apreciază și faptul că destul de frecvent limfadenita mezenterică se poate complica cu o apendicită acută. Manifestările clinice ale acestei complicații se fac cunoscute, în cele mai multe din cazuri, la cîteva zile după ameliorarea clinică a limfadenitei acute, evoluînd frecvent sub forma unei apendicite flegmonoase sau gangrenoase.

Tratamentul limfadenitei mezenterice poate fi medical în formele precis diagnosticate și necomplicate, apelîndu-se la medicația antibiotică uzuală.

Formele neprecizate, cu o simptomatologie neconcludentă, precum și cele complicate solicită intervenția chirurgicală în scop diagnostic și terapeutic, în asociere cu tratamentul antibiotic.

Scanned with OKEN Scanner

PERITONITELE ACUTE

Se înţelege prin peritonită pătrunderea şi determinarea unor infecţii la nivelul acestei seroase. Peritonita poate fi astfel consecinţa fie a extinderii directe a acestor infecţii prin perforarea unui organ intraabdominal sau deschiderea unei colecţii purulente din vecinătate şi atunci este vorba de o *peritonită secundară*, fie determinată de diseminarea lor pe cale limfohematogenă, definindu-se ca o *peritonită primitivă*.

Germenii incriminaţi sînt numeroşi, varietatea şi predominenţa lor fiind condiţionate de caracterul primitiv sau secundar al peritonitei şi vîrsta copilului. Peritonitele primitive pot fi determinate de pneumococ sau streptococul hemolitic, în rare cazuri de stafilococ şi la fetiţe şi de gonococ, pe cînd cele secundare, în cele mai multe din cazuri, în ordine, de către : E. coli, streptococii nehemolitici, stafilococ, de unele clostridii chiar, cel mai ades de Cl. perfringens, sau alţi germeni piogeni, existînd şi forme amicrobiene.

Peritonitele nou-născutului sînt consecinţa unor infecţii transplacentare, sau dobîndite imediat după naştere, ca o manifestare sistemică din cursul unor stări septice foarte grave cu poartă de intrare cel mai ades ombilicală, sau secundare unor perforaţii din cursul anomaliilor malformative obstructive ale tractului gastro-intestinal, în acest grup fiind cuprinsă şi peritonita meconială.

În perioada de sugar peritonitele secundare au o etiologie legată de asemenea de complicaţiile malformaţiilor congenitale obstructive perforate, cu predominenţa diverticulului Meckel, şi cu totul excepţional unei apendicite, care de regulă evoluează astfel, după cum un loc important îl deţine şi enterocolita ulceronecrotică ce cunoaşte obişnuit o evoluţie asemănătoare. Peritonitele acute primitive, mult mai rar întîlnite, sînt predominate de infecţiile cu streptococ hemolitic.

În perioada preşcolară şi de şcolar, peritonitele acute, mai frecvent posibile decît la alte vîrste, sînt de cele mai multe ori secundare, cel mai ades post-apendiculare, consecutive perforaţiilor unor ulceraţii ale tractului digestiv, sau a ulcerelor gastro-duodenale, la fetiţe înregistrîndu-se cazuri cu punct de plecare al unor infecţii din sfera genitală. Nu trebuiesc neglijate drept cauze, chiar dacă sînt excepţionale astăzi, nici peritonitele secundare din cursul perforaţiilor intestinale ale febrei tifoide, sau cele consecutive unor traumatisme abdominale, prin corpi străini, sau unele verminoze intestinale, ca şi cele determinate de perforaţiile în urma tratamentului cortizonic sau cu alte medicamente cu acţiune asemănătoare.

Formele primitive, astăzi foarte rare, sînt de cele mai multe ori de origine pneumococică.

Frecvenţa actuală a peritonitelor acute este foarte mult scăzută formele primitive fiind aproape excepţionale.

Manifestările clinice ale peritonitei acute sînt condiţionate îndeosebi de originea lor primitivă sau secundară şi vîrsta copilului.

În formele primitive debutul lor poate fi solemn, mai rareori insidios. De cele mai multe ori primele manifestări sînt expresia unei stări infecţioase grave, trădate de febra mare, alterarea stării generale, starea de prostraţie şi anxietate, faciesul vultos şi uneori herpesul labial, caracteristice formelor cu pneumococ, tulburările dispeptice prin scaunele diareice mucoapoase şi fetide, dar mai ales de vărsăturile şi durerile abdominale difuze, accentuate de activitatea peristaltică crescută adeseori chiar de la debut. Debutul peritonitelor acute streptococice poate fi anticipat sau să se însoţească concomitent şi de manifestările unei infecţii streptococice rinofaringiene.

Peritonitele secundare, în cele mai multe din cazuri, recunosc în istoricul lor imadiat, sau continuă de obicei agravînd prin simptomatologia lor, manifestările bolilor determinante, respectiv anomaliile congenitale obstructive, enterocolita ulceronecrotică, apendicitele acute, limfadenita mezenterică, invaginaţia intestinală, ulcerele perforate etc. În unele cazuri însă, aşa cum se întîmplă de regulă în apendicita acută a sugarului sau în cursul ulcerului gastro-duodenal destul de frecvent la alte vîrste, spre exemplu, primele manifestări aparente ale acestor boli pot fi cele ale perforaţiei şi apoi ale peritonitei secundare.

Scanned with OKEN Scanner

Perioada de stare, indiferent de forma primitivă sau secundară, este dominată de starea gravă toxi-infecţioasă a copilului, caracterizată de febra mare, transpiraţiile profuze, tendinţa la colaps, starea de prostraţie, faciesul peritoneal, tegumentele palide, cianotice sau de aspect pămîntiu la sugar, scaunele diareice, durerile şi meteorismul abdominal, vărsăturile numeroase greu de stăpînit şi starea de deshidratare, foarte accentuată la sugar.

La examenul fizic, încă din cursul inspecţiei poate fi pusă în evidenţă reacţia de apărare prin contractura musculaturii peretelui abdominal, care poate fi şi mai bine simţită prin palpare.

La copil, peritonitele acute au un caracter difuz, chiar dacă, în unele condiţii, la cei de vîrstă mai mare, reacţiile de apărare pot delimita iniţial perforaţia apendicelui prin plastronul întîlnit în formele flegmonoase, sau cea a ulcerului gastro-duodenal printr-un răspuns asemănător.

De altfel şi peritonita pneumococică se particularizează prin tendinţa sa de închistare, în perioada de falsă ameliorare, urmată de cele mai multe ori de fistulizarea ei, după cîteva săptămîni, printr-un orificiu situat periombilical.

Totuşi, în cursul peritonitelor secundare rareori pot fi întîlnite, de asemena la copiii de vîrstă mare, şi unele forme localizate, cunoscute şi sub denumirea de abcese peritoneale. Colecţiile purulente se pot forma în spaţiul subfrenic, în regiunea subhepatică, în regiunea pelviană, sau de-a lungul unor bucle ale intestinului, acestea din urmă putîndu-se eventual deschide în intestinul gros sau rect pe unde să dreneze.

Peritonitele localizate recunosc ca puncte de plecare perforaţiile intestinale sau apendiculare, deschiderile unor ganglioni mezenterici, sau infiltrările purulente din vecinătate, pleură, mediastin, vezică biliară, ovarele la fetiţe, sau chiar din regiunea perirenală.

Diagnosticul pozitiv se precizează pe baza ansamblului de date oferite de anamneză şi tabloul clinic manifest, leucograma, prin creşterea foarte marcată a numărului de leucocite cu predominenţa polinuclearelor, sprijinînd originea infecţioasă a bolii, a cărei identificare apare adeseori mai dificilă.

În formele primitive se poate practica puncţia exploratorie, pentru punerea în evidenţă a puroiului şi cercetarea lui bacteriologică.

Dificultăţi de diagnostic se întîlnesc în unele forme localizate, datorită tabloului lor clinic, care este mai puţin franc, şi evoluţiei lor mai de durată pînă la conturarea colecţiilor purulente.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu întreaga patologie acută medico-chirurgicală abdominală, care de fapt îi poate fi şi cauză peritonitei, precum şi cu alte afecţiuni peritoneale. Din rîndul acestora din urmă intră în discuţie peritonitele cronice, de cele mai multe ori de origine tuberculoasă, ascitele, hemoperitoneul şi peritonitele chilioase.

Evoluţia bolii este condiţionată de promptidudinea intervenţiei chirurgicale, vîrsta copilului, cauza determinantă în formele secundare, agentul microbian şi posibilitatea stăpînirii lui prin medicaţia antiinfecţioasă, refacerea stării generale cu corectarea posibilă a sindromului toxic, a stării de şoc şi a celorlaltor dezechilibre, mai ales pentru sugar.

Cu cît vîrsta copilului este mai mică evoluţia bolii poate fi mai gravă, după cum peritonitele, apărute drept complicaţie a invaginaţiei intestinale sau a unor perforaţii din cursul patologiei malformative, pot ridica aceleaşi aspecte.

În timp, sînt de temut fistulizările din cursul formelor localizate, precum şi bridele secundare, cauză frecventă de sindrom ocluziv.

Tratamentul peritonitelor acute este medico-chirurgical, vizînd măsuri de îngrijire intensivă preoperatorie, continuate şi după intervenţie şi o antibioterapie de asociere, în doze mari, cu antibiotice cu acţiune bactericidă şi cale de administrare permisă intravenos.

Peritonitele pneumococice sau cele primitive streptococice ar putea beneficia, după unii autori, numai de tratamentul intensiv medical cu antibiotice faţă de care germenii respectivi sînt sensibili, dar de cele mai multe ori originea lor primitivă şi etiologia lor microbiană sînt greu de precizat.

Scanned with OKEN Scanner

Bolile ficatului

Bolile ficatului ocupă un loc important în cadrul patologiei generale a copilului. În același timp suferința lui poate fi frecvent întîlnită în cursul a numeroase afecțiuni generale sau sistemice.

Originea lor poate fi dobîndită, ca urmare acțiunii agresive a diferiților factori de natură infecțioasă, parazitară, toxică, medicamentoasă, imunologică sau metabolică, după cum un număr însemnat dintre bolile ficatului pot fi consecința unor anomalii înăscute, răsfrînte asupra activității lui.

Bolile ficatului pot fi întîlnite la toate vîrstele. În perioada de nou-născut însă, ele se confruntă cu o incidență mai crescută și în condiții etiopatogenice cu totul particulare, pentru care atît formele clinice cît mai ales evoluția lor pot îmbrăca aspecte diferite și de o mai mare gravitate. Ele au fost descrise în primul volum, în capitolul destinat patologiei nou-născutului.

În general, patologia ficatului se exprimă prin trei mari sindroame și anume : colostaza, insuficiența hepatocelulară și hipertensiunea portală.

Prin colostază înțelegîndu-se diminuarea sau oprirea secreției biliare, ea poate fi icterică sau anicterică, de origine extrahepatică, secundară obstrucției căilor biliare extrahepatice, sau intrahepatică, datorită fie unei obstrucții de căi biliare intrahepatice, fie opririi formării bilei ca urmare a afectării hepatocitelor.

Insuficiența hepatocelulară este definită de tulburările legate de diminarea sau oprirea activității hepatocitului și respectiv a funcțiilor lui de sinteză, epurare și biliare.

Hipertensiunea portală, exprimată de creșterea peste 15 mmHg a presiunii portocave, sau de creștere mai mult cu 5 mmHg a gradientului portocav, este expresia unor tulburări determinate de existența unor blocaje infrahepatic, intrahepatic sau suprahepatic.

Studiul bolilor ficatului, după cum afirmă J. P. Benhamou, se pretează astfel la o prezentare schematică și chiar dogmatică, pentru că manifestările lor se exteriorizează aproape întotdeauna de o manieră comună. Este vorba de asocierea a două din cele trei sindroame, simptomatologia proprie acestor afecțiuni hepatice răsfrîngîndu-se fie sau nu asupra colostazei, însoțită sau nu de insuficiență hepatocelulară, cu sau fără prezența unei hipertensiuni portale.

În lumina acestor aspecte, întreaga simptomatologie a patologiei ficatului este de altfel relativ săracă și de foarte multe ori asemănătoare altor afecțiuni decît cele hepatice, cele mai caracteristice fiind icterul și hepatomegalia.

Din această cauză, explorările funcției hepatice au o deosebită valoare diagnostică, celelalte investigații avînd menirea mai degrabă de a diferența bolile ficatului de alte afecțiuni.

La copil, patologia ficatului trebuie privită totodată și prin prisma particularităților anatomofuncționale pe care le prezintă acest organ în cursul evoluției lui, legate de procesele generale ale creșterii și dezvoltării copilului și în corelare cu celelalte aparate și sisteme de care este strîns legată activitatea lui.

UNELE ASPECTE MORFOFUNCȚIONALE ALE FICATULUI

Datele din literatură relevă că ficatul nou-născutului la termen cîntărește între 120—160 g, reprezentînd ca și în perioada de sugar 1/18—1/20 parte din greutatea corporală, față de 1/40—1/50 parte caracteristică adultului, vîrstă pînă la care greutatea lui a crescut de 12—13 ori.

În raport cu greutatea de la naștere, ficatul și-o dublează la 1 an, o triplează la 3 ani, crește de 6 ori pînă la 9 ani și de 10 ori pînă la pubertate.

În cursul copilăriei se întîlnesc unele modificări privind și mărimea lobilor săi. Astfel,

Scanned with OKEN Scanner

la naştere lobul drept este de două ori mai mare decît cel stîng, pentru ca la pubertate şi adolescenţă să fie de 3 ori.

Structura anatomică a ficatului este formată din aceşti doi lobi despărţiţi prin ligamentul falciform, împreună cu lobul pătrat şi cel caudat ai lobului drept, vizibili pe faţa inferioară a organului. Din punct de vedere chirurgical este important de a fi cunoscută împărţirea ficatului în cele 8 segmente desemnate de distribuţia pediculului vascular şi biliar desfăşurată de-a lungul circulaţiei lor în ficat.

Aportul sanguin al ficatului este dublu. Vena portă aduce sîngele funcţional de la nivelul tubului digestiv şi splinei, prin intermediul venelor mezenterice inferioară şi superioară şi a celei splenice, de la confluenţa cărora ia naştere de fapt. Pe de altă parte, prin intermediul arterei hepatice, ficatul primeşte sîngele arterial. În cea mai mare parte, sîngele este drenat prin venele suprahepatice dreaptă şi stîngă, iar pentru lobul caudat prin 2 sau 4 vene suprahepatice accesorii.

În perioada de sugar şi pînă la 2 ani circulaţia lobilor ficatului este modificată în raport cu anatomia lor particulară acestor vîrste.

Delimitarea topografică a ficatului la copil diferă în raport cu vîrsta lui şi faţă de adult. Astfel, marginea lui superioară la copil ca şi la adult se limitează anterior, pe linia mamelonară, la nivelul spaţiului V intercostal drept, pe linia axilară în spaţiul al VII-lea, iar posterior la nivelul spaţiului al 1X-lea intercostal. Marginea lui inferioară la nou-născut şi sugar depăşeşte, din dreptul liniei medioclaviculare drepte, marginea costală cu 2—3 cm, fiind apoi palpabil, în condiţii normale, de-a lungul perioadei copilăriei, la nivelul sau la 1 cm sub marginea costală.

Unitatea structurală a ficatului este reprezentată de lobul. Acesta, de formă prizmatică poliedrică, prezintă la nivelul fiecăruia din unghiurile sale un spaţiu port al lui Kiernan în care se află o ramură a arterei hepatice, o ramură a venei porte şi unul sau două canale biliare într-o atmosferă de ţesut conjonctiv. Hepatocitele sînt dispuse lamelar tridimensional în interiorul unui lobul, între sinusoidele venose, care se întind între venele interlobulare şi cea centrolobulară, din umflarea cărora vor lua naştere venele supra hepatice. Sinusoidele sînt mărginite de celulele lui Kupffer, care sînt despărţite de hepatocite de către spaţiul lui Disse.

Hepatocitul este în contact la suprafaţa lui, prin intermediul spaţiului lui Disse, cu sinusoidele, sau cu un hepatocit din vecinătate, canaliculele biliare intralobulare formîndu-se printr-o dehiscenţă dintre două şiruri de hepatociţi vecini, ca nişte şanţuri fără pereţi proprii, prin suprapunerea cărora iau naştere canaliculele biliare.

Porţiunea membranei hepatocitului care se află în raport cu sinusoidul este denumită polul vascular, pe cînd cea în contact cu canaliculul biliar, polul biliar al celulei hepatice.

Sistemul biliar începe de la nivelul canaliculelor, lipsite de perete propriu, continuate apoi de ducturile biliare propriu-zise, mărginite prin celule epiteliale şi de către canalele biliare, care îşi dezvoltă calibrul în mod progresiv, ca să confluieze şi să formeze canalele hepatice stîng şi drept şi apoi cel comun, canal biliar principal care se continuă cu canalul coledoc, din locul confluării sale cu canalul cistic.

Ultrastructura celulelor parenchimului hepatic, deşi a fost mai puţin studiată pe ficatul normal, oferă imagini prin intermediul microscopiei electronice, care, coroborate cu datele determinărilor bio-histochimice şi prin tehnici de fracţiuni de celule, permit identificarea unor aspecte mai concludente şi o mai bună cunoaştere a morfologiei subcelulare hepatice.

Prin determinările histo-biochimice, aşa cum subliniază Sidney Goldfischer şi M. H. Ma, s-a putut arăta, spre exemplu, că lizozomii, componenţi ai organelelor (organitele) conţin o mare cantitate de fosfataze acide, precum şi alţi factori cu activitate hidrolazică acidă, sedimentînd caracteristic prin ultracentrifugare. De asemenea, fracţiunile de ficat bogate în lizozomi conţin un număr mare de particule descrise sub numele de corpi denşi pericanaliculari.

Sistematizînd aspectele întîlnite, membranele hepatocitului sînt un participant activ în desfăşurarea funcţiilor celulare, porţiunile sale sinusoidale, laterale şi ale canaliculului biliar diferenţiindu-se prin aspectul şi activitatea lor enzimatică. Supra-

Scanned with OKEN Scanner

fața acestor membrane formează la nivelul polului vascular și celui biliar microvilozități abundente, asemănătoare degetelor de mănușe, joncțiunile strînse formate la nivelul canaliculelor biliare servind probabil la limitarea schimburilor directe dintre sînge și plasmă. Totodată membrana canaliculară deține o mare capacitate hidrolazică față de toți nucleozizii fosfați, inclusiv adenozintrifosfatul (ATP), activitatea ATP-azei sugerînd prezența posibilă a unui transport activ la nivelul membranelor canaliculare. Suprafața laterală și sinusoidală a membranei celulare arată de asemenea o creștere marcată a activității ATP-azei, aspect ce ar putea reprezenta o schimbare în polaritatea proceselor excretorii hepatocelulare în cursul perioadelor scăzute sau lipsite de secreția biliară.

Suprafața membranei sinusoidale pare a fi o dublă cale de trecere. Astfel, glucoza, lipidele, acizii aminați, precum și alte substanțe pătrund în ficat prin această membrană, după cum colesterolul, albuminele, fibrinogenul sau alte proteine implicate în procesele coagulării sînt secretate și apoi eliberate în circulație tot prin intermediul ei.

Citoplasma celulei hepatice conține următoarele elemente principale: *mitocondrii*, în care se desfășoară procesele producătoare de energie; *lizozomii*, organelele (organitele), bogate în enzime litice cu funcție principală de digestie; *reticulul endoplasmatic*, sau sistemul circulator al celulei, format dintr-o rețea de canale, cu structură tubulară sau veziculară, ce traversează citoplasma cu potențial de la nivelul spațiilor extracelulare pînă la cel al membranei nucleului, cu care comunică prin porii ei diafragmatici; *aparatul lui Golgi*, un sistem de canale și cisterne paralele, situate în principal în regiunea perinucleară, formînd sistemul de citomembrane gama.

Reticulul endoplasmatic, la nivelul peretelui său exterior, este format dintr-o parte netedă, denumită reticulul endoplasmatic neted sau sistem cito membranos alfa sau agranular și un alt reticul endoplasmatic rugos, sau citomembranos beta, care este mărginit de ribozomi, fiind denumit și reticulul endoplasmatic granular, sau ergotoplasma.

La nivelul reticulului granular au loc sintezele proteice, respectiv incorporarea acizilor aminați, după care sînt transportate pe fața anterioară a aparatului lui Golgi. Se pare că și trigliceridele sînt sintetizate tot la acest nivel, din acizii grași absorbiți la suprafața celulară și de asemenea transportate apoi spre aparatul lui Golgi. Acumulările marcate de trigliceride în cisternele reticulului endotelial, în absența posibilităților de convertire a lor din partea chilomicronilor ar explica tulburările patologice ale epiteliului intestinal din cursul abetalipoproteinelor.

Reticulul granular este sediul unor activități enzimatice multiple în procesele de detoxificare, precum și de transport de electroni.

La nivelul reticulului neted, agranular, au loc, se pare, cele mai intense procese enzimatice de metabolizare a medicamentelor, luminalul, experimentat la șoarecele nounăscut, inducînd proliferarea țesuturilor lui.

Glucuronil-transferaza, steroizii endogeni, ca și unele medicamente au fost găsite în cantități mari la acest nivel. S. Goldfischer și M. H. Ma subliniază faptul că nou-născutul are o capacitate variabilă, dar săracă, de a metaboliza unele medicamente datorită tocmai capacității enzimatice reduse a reticulului agranular sau rugos la această vîrstă.

El mai deține funcții importante în metabolismul glucidelor, lipidelor, nucleotidelor, în producerea de steroli, sinteze hemice și, așa cum s-a mai arătat, în conjugarea bilirubinei.

Reticulul neted reprezintă și sediul corpusculilor denși și al unor vacuole autofage, corpusculii denși fiind bogați în peroxidaze, cel puțin 4 din aceste enzime.

În cursul unor procese patologice reticulul neted poate suferi transformări morfologice însemnate pînă la realizarea unei degenerescențe hialine, așa cum poate fi întîlnită în cursul carențelor proteice de durată, în unele hepatite toxice sau virale și mai ales în cursul sindromului Crigler-Najar.

Reticulul endoplasmatic reprezintă sediul celor mai importante activități metabolice și excretorii ale hepatocitului. Fără să fie încă precizat dacă ele se desfășoară la nivelul

Scanned with OKEN Scanner

reticulului granular sau neted, numeroase enzime microzomale își exercită funcțiile lor, menținînd o homeostazie normală a ficatului. În acest complex enzimatic trebuie cuprinsă și activitatea glucozo-6-fosfatazei, absentă în boala von Gierke.

Glicogenul este depus în celulele ficatului sub două forme de particule alfa și beta, cele alfa fiind prezente în mai toate celulele hepatice și la nivelul reticulului plat, iar în mici cantități în vacuolele corpusculilor lui. El suferă procesele normale de degradare prin enzimele lizozomale. În boala Pompe, deși fosforilazele sînt și desfășoară o activitate normală, maltaza este totuși absentă.

Aparatul lui Golgi, cu origine probabilă din reticulul endoplasmatic sau din membrana nucleară, deține funcții esențiale de sinteză și transfer. El este implicat în sinteza glicopolizaharidelor, glicolipoproteinelor etc., posedînd un bogat echipament enzimatic mai ales în hidrolaze acide.

Funcția de transport o exercită asupra unor proteine, sugerîndu-se posibilitatea deținerii unui rol important și în secreția și transportul bilei.

Pînă la vîrsta de 2 ani celulele hepatice se diferențiază net din punct de vedere histologic de cele ale adultului, în sensul că ele sînt mai mici și prezintă ades 2 nuclei, dispoziția lobulară a ficatului desemnîndu-se ca atare către sfîrșitul primului an. Abia după vîrsta de 7—8 ani aspectul histologic al ficatului este asemănător cu cel întîlnit la adult.

Activitatea ficatului este foarte complexă. Multiplele sale funcțiuni se interferează, așa cum subliniază L. Buligescu, cu majoritatea cunoștințelor noastre de fiziologie și biochimie.

Ficatul își poate exercita întreaga activitate, ca urmare a structurii sale histologice particulare ce-i permite un contact intim între sîngele sinusoidal și celulele sale, ușurînd astfel transferul activ de metaboliți, precum și bogăției sale în echipament enzimatic microzomal ce-i oferă capacitatea biochimică să intervină în toate procesele de sinteză și metabolice cu care se confruntă acest „laborator complex și central al organismului".

Totodată ficatul prezintă și o mare capacitate de regenerare, dovedită la om după hepatectomii subtotale, cînd 1/5 din ficatul rămas este capabilă să realizeze o regenerare completă, după cîteva săptămîni de la intervenție, majoritatea funcțiilor sale fiind normale.

Ficatul participă în numeroasele procese ale metabolismului diferitelor substanțe necesare organismului. Urmînd punctele de vedere ale aceluiași autor, publicate în lucrarea „Hepatitele cronice", în continuare vor fi expuse unele din aceste aspecte mai importante.

Prezența ficatului în metabolismul glucidic are o deosebită însemnătate. În primul rînd el este depozitul cel mai important al glucozei de rezervă, respectiv al glicogenului, care se poate acumula într-o proporție de pînă la 9% din greutatea ficatului, oferind, sub controlul glucozo-6-fosfatazei, cea mai mare parte din glucoza necesară organismului și fixînd-o cînd este în exces, în raport cu concentrația ei în vena portă. Modificările echilibrului glucozei hepatice sînt de obicei insulinodependente, ficatul bolnavului de diabet nefiind capabil să depoziteze glucoza. Totodată echilibrul glucozei de origine hepatică este controlat de către insulină în mod lent și progresiv pentru a se evita riscul hipoglicemiei, deoarece ficatul are capacitatea de a secreta enzime cu acțiune de inhibare a insulinei, după cum creșterea glicogenezei sub influența hormonilor glicocorticoizi este sub dependența insulinei.

Glicogenul din ficat mai poate interveni și în alte reacții metabolice, contribuind la sinteza purinelor.

Stările de hipoglicemie nu sînt caracteristice bolilor hepatice severe. Deși la bolnavii cu ciroză debitul hepatic este redus, concentrația în glicogen a hepatocitelor este de regulă normală.

Nou-născutul, prematurul, sugarul mic sau cel cu distrofie pot face stări hipoglicemice grave în cursul unor îmbolnăviri severe datorită scăderii marcate a glicogenului hepatic și dificultăților de neoglicogeneză lipidică sau protidică.

Participarea ficatului în procesele metabolismului proteic este tot atît de importantă. Așa cum s-a mai arătat el intervine în sinteza albuminelor, ce are loc la nivelul reti-

Scanned with OKEN Scanner

culului endoplasmatic granular, producînd în medie 18 g de albumină pe zi. După L. Buligescu, în fiecare moment există 0,3—0,4 mg albumină nou sintetizată în hepatocit pentru 1 g de ficat, rata normală de sinteză fiind de 150—200 mg/kg corp și în 24 de ore, sau de 6—8 mg/g de ficat în 24 de ore.

Capacitatea redusă a sugarului mic de a sintetiza albuminele este compensată prin bogăția lor în laptele matern.

În cursul insuficienței hepatice sinteza albuminelor scade simțitor. De asemenea, ficatul deține un rol important în elaborarea alfa și betaglobulinelor, hepatocitele neconținînd în mod obișnuit gamaglobuline. Creșterea gamaglobulinelor în cursul hepatitelor cronice agresive și în ciroze s-ar datora mezenchimului hepatic activat, ca un răspuns la procesele celulare epiteliale de necroză sau de ordin imunologic.

Ficatul mai intervine și în sinteza unor acizi aminați, precum și în integrarea lor în unele proteine, ca și în degradarea unor aminoacizi prin procese de dezaminare pînă în stadiul de amoniac, excretat ca atare prin rinichi sau să intre în ciclul ureogenetic.

Un rol important al ficatului decurge și din contribuția lui în sinteza unor factori ai coagulării cum sînt : fibrinogenul, proaccelerina, protrombina, precum și a altora, implicați în procesele coagulării ; un rol contributor revenindu-i și vitaminei K pentru factorii protrombinodependenți.

Factorii coagulării cei mai importanți în cursul afecțiunilor acute sau cronice hepatice sînt în ordine factorii VII, II, X și în mai mică măsură IX, după cum mai poate fi influențată nefavorabil și sinteza factorilor I și V, fără a fi expresia unei insuficiențe din partea hepatocitelor. În schimb, factorul XIII va putea scădea proporțional cu gradul insuficienței hepatice, respectiv cu pragul de scădere al albuminiei.

În cursul bolilor de ficat atît factorii de producție cît și cei de consum ai coagulării sînt interesați într-o mai mică sau mai mare măsură, într-un mod aproape caracteristic, după tipurile afecțiunilor hepatice respective.

Capacitatea de sinteză a sugarului pentru unii din factorii coagulării este redusă și mult diminuată la nou-născut, chiar dacă această funcție este prezentă din cursul vieții intrauterine, fapt prin care se explică ușurința și frecvența apariției la această vîrstă a unor astfel de tulburări în cursul unor suferințe grave hepatice.

Rolul ficatului în metabolismul lipidic este de asemenea deosebit prin participarea lui în sinteza și oxidarea acizilor grași, sinteza trigliceridelor, sinteza și secreția lipoproteinelor și metabolismul colesterolului sau al altor steroli.

Sinteza acizilor grași, ca și oxidarea lor incompletă, cu formarea de corpi cetonici, reprezintă în principal calea prin care ficatul își asigură sursa de energie necesară activității lui și într-o mai mică măsură întregului organism.

Factorii lipotropi, reprezentați mai cu seamă de către colină și metionină, precursorul ei, sînt cei care stimulează oxidarea acizilor grași hepatici. Ei exercită în același timp și un control permanent asupra lipidelor din ficat, deficitele în factorii lipotropi prin aport insuficient exogen sau alte cauze endogene determinînd alterări grave ale hepatocitelor.

Sinteza și secreția lipoproteinelor, fosfolipidelor și a glicolipoproteinelor reprezintă în schimb forma sub care lipidele sînt transferate în organism sub formă solubilă, în vederea exercitării funcțiilor lor metabolice.

În cursul steatozei hepatice secreția lipoproteinelor este scăzută, după cum în tulburările colostatice poate să apară în ser o lipoproteină anormală, denumită X. Și în cursul sindromului nefrotic se întîlnesc modificări ale producției lipoproteinelor alfa și beta și ale valorilor lor serice, determinate de pierderile proteice selective renale.

Sursa cea mai importantă a colesterolului endogen este furnizată de către ficat, ficatul reprezentînd și singurul loc unde acizii biliari se formează din colesterol.

În cursul insuficienței hepatice sinteza colesterolului scade, aportul proteic insuficient afectînd posibilitățile lui de transfer în circulația sanguină.

O funcție deosebit de importantă a ficatului este și cea biliară, cu rol esențial în activitatea de digestie.

Bila excretată are o compoziție complexă în care sînt solubilizate unele substanțe organice și anorganice, precum și principalii

Scanned with OKEN Scanner

electroliţi, K^+, Na^+, Cl^-, HCO_3^-, în concentraţii aproape egale cu valorile lor plasmatice.

Substanţele organice sînt reprezentate în deosebi de sărurile biliare, fosfolipide, colesterol şi bilirubina conjugată, bila conţinînd în cantităţi mici şi unele proteine precum şi unele enzime cum sînt fosfatazele alcaline şi transaminazele.

Sărurile biliare sînt formate mai ales pe seama acizilor biliari primari, reabsorbiţi în marea lor majoritate la nivelul intestinului subţire.

Sinteza sărurilor biliare are loc la nivelul ficatului prin metabolizarea în cea mai mare măsură a colesterolului, formă principală sub care de fapt colesterolul este eliminat.

Rolul hepatocitului în formarea bilei este legat de două procese. Primul se referă la sinteza şi secreţia activă a acizilor biliari în canaliculi, sub controlul unui gradient osmotic al apei şi electroliţilor de-a lungul filtrului membranei celulare, iar cel de al doilea, independent de secreţia sărurilor biliare, este legat de secreţia activă a sodiului, acizii biliari reprezentînd stimulul natural cel mai intens al fluxului biliar.

Excreţia bilirubinei şi a substanţelor colorante se petrece prin mecanisme distincte, faţă de sărurile biliare.

Rolul căilor biliare constă în modificarea bilei prin fenomenele de reabsorbţie a apei şi electroliţilor secretate de hepatocit, ce au loc la nivelul vezicii biliare, şi a celor de secreţie a acestora şi mai ales a bicarbonaţilor sub stimulul secretinei, secreţie desfăşurată la nivelul căilor biliare principale.

Principalele funcţiuni ale acizilor şi sărurilor biliare sînt de detergenţi, solubilizînd grăsimile în apă sub formă de săpunuri, precum şi de absorbţie intestinală a grăsimilor şi vitaminelor liposolubile.

Funcţia ficatului se exercită cu aceeaşi importanţă şi în procesele de detoxifiere a bilirubinei neconjugate, prin conjugarea sa la nivelul hepatocitului şi excreţia ei apoi pe căile biliare.

Metabolismul bilirubinei, pornind de la formarea ei precoce şi tardivă neconjugată la transferul activ şi preluarea de către ficat cu conjugarea ei şi apoi excretarea prin căile biliare în circuitul enteral, a fost descris în primul volum, vezi pag. 131, procesele metabolismului ei fiind asemănătoare şi în celelalte perioade ale copilăriei.

Un alt rol important al ficatului rezidă din funcţia sa antitoxică, realizată în principal prin procese de conjugare şi oxidare asupra diferitelor substanţe de origine exo sau endogenă.

Capacitatea de conjugare şi oxidare este foarte mult redusă la nou-născut ; din această cauză, alături de funcţia lui renală insuficientă, multe dintre medicamentele administrate în doze corespunzătoare sugarului îi pot fi foarte toxice.

Privitor la relaţiile ficatului şi unii steroli este de amintit că ficatul este singurul loc din organism unde glucosteroizii sînt cataboliza ţi, aldosteronul urmînd de asemenea la nivelul ficatului aceleaşi procese de conjugare pentru a fi eliminat urinar. Ceilalţi hormoni steroizi la copil intră în relaţii mai strînse cu activitatea hepatică abia din perioada pubertară.

Pentru copil şi mai ales pentru sugar apare de o deosebită importanţă rolul ficatului faţă de vitaminele D_2 şi D_3, prin activarea lor sub forma unor metaboliţi activi, capabile numai sub această formă să-şi exercite acţiunea lor antirahitică.

Asupra relaţiilor dintre activitatea hepatică şi echilibrele acido-bazic şi cel electrolitic, este de menţionat că în formele severe de insuficienţă hepatică echilibrul acido-bazic poate fi grav tulburat prin alcaloza metabolică determinată probabil de creşterea marcată a amoniacului, întîlnindu-se şi unele modificări mai importante ale natremiei şi potasemiei, cu inversarea constantă a raportului Na/K ca expresie a tulburărilor petrecute asupra metabolismului aldosteronului.

EXPLORAREA FICATULUI

Explorarea ficatului cuprinde două categorii de investigaţii, care se adresează recunoaşterii modificărilor de ordin morfologic şi funcţional, survenite în cursul patologiei lui.

Explorarea morfologică se referă la datele oferite în principal de către examenul medical şi unele investigaţii paraclinice.

Examenul clinic, anticipat cu multă atenţie prin investigaţiile anamnestice şi infor-

Scanned with OKEN Scanner

mațiile epidemiologice obligatorii, reprezintă primul mijloc necesar în explorarea ficatului. El ne poate oferi date prețioase, chiar dacă se limitează numai la aprecierea prezenței unei hepatomegalii cu evaluarea delimitării ei mai mult sau mai puțin precise, formei, mărimii și consistenței dureroase sau nu a ficatului, precum și a prezenței eventuale a icterului, circulației colaterale abdominale, splenomegaliei și ascitei. La copil, aprecierea hepatomegaliei trebuie corelată întotdeauna cu limitele fiziologice ale ficatului în raport cu vîrsta lui.

Examenele radiologice curente, sau efectuate eventual după practicarea retropneritoneului, permit aprecierea conturului hepatic, mai ales a cupolei diafragmatice, evidențiind abcesele, chisturile sau tumorile posibile, situate pe fața superioară a ficatului, sau unele calcificări intrahepatice întîlnite cel mai frecvent la copil în chistul hidatic și mai rar în tuberculoza ficatului, litiazele intrahepatice, sau alte afecțiuni.

Examenele angiografice, solicitînd tehnici laborioase, au indicații restrînse. Ele se practică intraoperator, abordîndu-se artera hepatică pentru arteriografii și portografiile de întoarcere prin injectarea substanței de contrast cu cateter plasat în trunchiul celiac. Portografiile, în afara urmăririi întoarcerii venoase a substanței de contrast în cursul arteriografiei trunchiului celiac, mai poate fi efectuată, tot ca metodă de urmărire a întoarcerii substanței respective, prin explorarea arteriografică a arterei mezenterice superioare, cu valoare importantă în caz de splenectomie, sau prin portografia ombilicală cu cateter introdus în vena ombilicală și splenoportografie sau ileoportografie.

Scintigrafia este explorarea care se poate realiza cu două tipuri de substanțe radioactive și anume radiocoloranți și radiocoloizi.

Radiocolorantul folosit este rozul Bengal marcat cu iod radioactiv I^{131}, care nu este captat și scintigrafia apare negativă, în condițiile unei insuficiențe hepatocelulare sau a unei colostaze.

Aurul coloidal radioactiv este folosit ca substanță radiocoloidă, cu viață scurtă și riscuri foarte mici. Aurul coloidal nu este captat de hepatociți, ci numai de celulele Kupffer, imaginile obținute prin baleiaj sau cameră putînd oferi imagini de aspect normal sau patologic, lacunare sau de încrustare, caracteristice abceselor, chisturilor sau tumorilor. În cursul cirozei hepatice captația radioizotopilor este heterogenă, ficatul prezentînd totodată și modificări însemnate ale formei și volumului său.

Ultrasonografia este o metodă neintrată încă în practică, deși se pare a fi superioară scintigrafiei. Ea poate aduce informații prețioase, delimitînd contururile ficatului și a unor formațiuni tumorale, cu deosebire chisturile lichidiene.

Punctia-biopsie a ficatului poate fi foarte utilă prin datele oferite privind modificările histopatologice ale parenchimului hepatic, dacă fragmentele obținute au țintit zonele afectate ale ficatului. Riscurile posibile sînt rare, vizînd determinarea posibilă a unor infecții secundare, a pneumo sau coletoraxului, a unor fistule, sau a deschiderii unui chist hidatic.

Laparoscopia reprezintă o metodă prețioasă de explorare mai ales în condițiile impuse de precizarea diagnostică a unei ciroze sau a unui cancer hepatic. Efectuarea biopsiei sub acest control are avantajul recoltării țintite a materialului patologic pentru studiul histologic.

În condiții practice, dintre explorările morfologice, cele mai utilizate sînt examenul fizic și cel radiologic obișnuit, punctia-biopsie efectuîndu-se de obicei în cursul afecțiunilor cronice ale ficatului.

Explorările funcționale și biochimice ale ficatului, pentru punerea în evidență a unor eventuale tulburări apărute în activitatea lui, sînt foarte numeroase. Cu toată multitudinea lor, dată fiind complexitatea activităților pe care ficatul le desfășoară, ele pot fi totuși grupate în raport cu sindroamele principale ce însoțesc această suferință hepatică. Este vorba de sindroamele : excreto-biliar ; hepatocitolitic ; hepatopriv ; de activare mezenchimală ; cărora, cu rol diagnostic, li se alătură investigațiile de ordin imunologic.

Explorarea disfuncțiilor excreto-biliare se realizează prin determinarea biochimică în

sînge, urină, fecale şi bilă a componenţilor biliari, sau folosirea unor teste cu substanţe colorante şi de cercetare a unor clearence-uri.

Bilirubinemia este unul din testele obişnuite, obligatoriu în toate stările cu icter şi subicter, urmărindu-se valorile ei totale, precum şi a formelor sale conjugate şi neconjugate, în vederea precizării originei hepatice sau hemolitice a icterelor respective.

În cursul icterelor colostatice raportul dintre bilirubina neconjugată şi cea totală este sub 20%, pe cînd în cele hepatocelulare acest raport poate să crească pînă la 60–80%, creşterile foarte marcate ale bilirubinei neconjugate pledînd pentru un icter hemolitic.

Icterele cu bilirubină neconjugată mai pot fi consecinţa şi a unor deficite de transfer intrahepatic a acestei bilirubine, a unor defecte înăscute sau dobîndite privind glucuronoconjugarea, sau a unor obstacole situate intrahepatic. Uneori, steatoza hepatică, datorită acestor obstacole şi a unei hemolize secundare, consecutivă concentraţiei mari de lecitină, se poate însoţi de un icter de tip hemolitic.

Prezenţa în urină a bilirubinei, de obicei cea conjugată, precum *şi a sărurilor biliare* pune în discuţie existenţa unui icter obstructiv sau de origine hepatocelulară, *apariţia urobilinogenului şi a urobilinei*, în absenţa chiar a sărurilor biliare, pledînd semnificativ pentru natura alterării funcţiei hepatice.

Cercetarea bilei, prin recoltarea ei directă, poate oferi date importante atît biochimice cît şi microbiologice, parazitologice şi citologice, iar la sugarul mic precizarea sindromului de bilă groasă.

În condiţiile explorării funcţiei excretobiliare, o anumită semnificaţie pentru icterele colostatice rezidă şi din *creşterea valorilor sanguine ale enzimelor* care se elimină prin bilă, *în principal a fosfatazelor alcaline*, concomitent cu *creşterea colesterolemiei*.

Testul B.S.P., practicat la copil prin administrarea strict intravenoasă a 5 mg/kg corp greutate de bromsulftaleină, dintr-o soluţie standard de 10%, poate aduce date importante privind metabolismul intrahepatic al bilirubinei şi respectiv a funcţiei de epurare a plasmei de către ficat. Valoarea normală a clearance-ului cu B.S.P. este în medie de 0,145 pe minut, reţinerea la 45 de minute a unei cantităţi sub 5% fiind normală la copilul în vîrstă de peste 1 lună.

Explorările radiologice cu ajutorul colecistografici cu substanţă opacă administrată pe cale orală sau intravenos, pot aduce date suplimentare privind vezica biliară şi căile biliare principale.

Explorarea sindromului hepatocitolitic cuprinde de asemenea numeroase metode şi tehnici prin care se caută evidenţierea modalităţilor complexe de răspuns ale ficatului faţă de acţiunea agresivă a diferiţilor factori infecţioşi, toxici, sau metabolici, care pot determina o citoliză evidenţiabilă.

Prin sindromul de hepatocitoliză se înţelege, aşa cum subliniază şi L. Buligescu, ansamblul complex de tulburări histo-biochimice hepatice şi umorale consecutive unor agresiuni variate, care pot evolua progresiv într-un stadiu final de necroză hepatocitară, explorarea lui adresîndu-se punerii în evidenţă a constituienţilor enzimatici, vitaminici şi minerali din hepatocitele alterate, în conţinutul plasmatic.

Din rîndul enzimelor prezente în plasmă numai o parte sînt cercetate, *transaminazele serice* fiind cele mai frecvent urmărite. Este vorba de *transaminaza glutamic-oxalacetică* (G.O.T. sau T.G.O.) şi *transaminaza glutamic-piruvică* (G.P.T. sau T.G.P.). În serul normal, concentraţia lor este redusă, nedepăşind la copiii mai mari 40 u.K (Karmen), în primele luni de viaţă valorile lor putînd ajunge pînă la 120 u.K. Raportul dintre G.O.T. şi G.P.T. este obişnuit 1,2 : 1, limitele normale pentru G.O.T. fiind de 22± ±7 u/ml şi pentru G.P.T. de 16±9 u.

Creşterea transaminazelor serice confirmă legătura lor cu necroza hepatică, consecutivă mai ales injuriilor acute hepatocelulare determinate de către factorii infecţioşi sau toxici, concentraţiile cele mai mari, de peste şi adeseori foarte mult peste 500 u.K. ale G.O.T. întîlnindu-se în mod caracteristic în perioada de stare a hepatitelor virale. Nu rareori creşterea semnificativă a G.O.T. poate anticipa apariţia icterului, valori tot atît de crescute întîlnindu-se şi în formele anicterice. În evoluţia hepatitei epidemice, după primele două săptămîni, valorile transaminazelor scad treptat, raportul G.O.T./

Scanned with OKEN Scanner

G.P.T. menținîndu-se subunitar, aspect caracteristic pentru hepatitele cu virus hepatitic.

Hepatitele colostatice se pot însoți de asemenea de o creștere moderată a transaminazelor serice.

În hepatitele din cursul mononucleozei infecțioase transaminazele serice cresc moderat, menținîndu-se cîteva săptămîni.

În formele cronice și în cirozele hepatice, transaminazele serice înregistrează creșteri moderate și variabile, concentrații mari întîlnindu-se în cursul unor episoade evolutive sau ca urmare a acțiunii unor factori agresivi necrozanți, de cele mai multe ori medicamentoși.

Transaminazele serice mai pot fi crescute și în afara unei patologii hepatice și anume în stările de șoc, necrozele musculare, insuficiența cardiacă etc.

Alte enzime prin intermediul cărora ar mai putea fi urmărit sindromul hepatocitotoxic sînt: *dehidrogenaza succinică, dehidrogenaza lactică, dehidrogenaza glutamică, ornitilcarbamiltransferaza* etc.

Modificările vitaminice constau îndeosebi din creșterea marcată plasmatică a vitaminei B_{12}, creștere precoce și de scurtă durată în hepatita epidemică, persistența ei după 4 săptămîni indicînd un caracter de gravitate a bolii.

Modificările serice ale constituienților minerali sînt evidențiate în mod deosebit de *creșterea sideremiei*, ale cărei valori în cursul hepatitei epidemice depășesc 150 μ g% și revin la normal după 6—8 săptămîni, în hepatitele cronice ele fiind mai scăzute. Modificări importante privesc și *cupremia*, prin creșterea ei.

Explorarea sindromului hepatopriv implică evidențierea tulburărilor survenite asupra hepatocitului în activitatea sa de sinteză a albuminei, fibrinogenului, a factorilor coagulării protrombino-dependenți și a unor enzime, de esterificare a colesterolului și de efectuare a unor procese de conjugare.

Scăderea albuminemiei, a *fibrinogenului plasmatic* și a *factorilor protrombino-dependenți*, în prezența vitaminei K, sînt criterii valoroase de apreciere a afectării hepatocitului, persistența unei hipoalbuminemii marcate reprezentînd un semn important de gravitate și de prognostic sever. Valorile sub 2g % sînt considerate, cel puțin la adult, ca un element semnificativ al alterărilor hepatocitare ireversibile, alături de scăderea concomitentă și progresivă a pseudocolinesterazei.

Sindromul hepatopriv mai poate fi explorat și prin *testul galactozuriei provocate, testul cu bromsulftaleină* (B.S.P.) etc.

De fapt, așa cum subliniază și A. Rusescu, clearance-ul B.S.P. ne poate evidenția dacă debitul sanguin hepatic este normal, dacă celula hepatică funcționează normal și dacă nu există tulburări în tranzitul intra și extrahepatic al bilei.

Sindromul de activare mezenchimală este reprezentat de activitatea metabolică crescută a mezenchimului hepatic, ca un răspuns la stimulii agresivi inflamatori și imunologici. El poate fi pus în evidență prin cercetarea modificărilor desfășurate asupra valorilor globulinelor și imunoglobulinelor, precum și prin probele de labilitate serică sau de disproteinemie, labilitate consecutivă modificărilor patologice ale proteinelor serice, care într-o oarecare măsură pot fi puse în evidență prin unele teste calitative, după cum prin altele mai pot fi evidențiate și schimbările survenite asupra raportului dintre globuline și albumine.

Activarea mezenchimului hepatic este în cea mai mare măsură *evidențiată de modificările survenite asupra valorilor gamaglobulinelor*, creșterea lor fiind apreciată ca direct proporțională cu gradul de reactivare a mezenchimului hepatic. Aceste aspecte sînt întîlnite în mod caracteristic în cursul hepatitelor cronice evolutive și cirozelor hepatice, unde creșterea lor poate depăși 2—3 g % și să apară policlonală, realizînd o curbă largă și înaltă, apropiată sau unită curbei beta-globulinelor.

Alfaglobulinele pot realiza unele creșteri în perioada de convalescență a hepatitelor epidemice, precum și în unele forme cronice neevolutive.

Hepatitele cronice, în cursul episoadelor lor evolutive, se mai pot însoți și de o scădere semnificativă a *mucoproteinelor serice*.

Modificările valorilor imunoglobulinelor, interesînd IgG, IgA și IgM, sînt întîlnite cu o anumită constanță și predominență în

Scanned with OKEN Scanner

toate formele de hepatită cronică şi de ciroză hepatică.

Cele mai crescute valori le înregistrează IgG, pragul lor cel mai ridicat întîlnindu-se în cursul cirozelor hepatice şi apoi în formele de hepatită cronică agresivă. Creşterea valorilor IgA este în schimb cea mai precoce, caracterul lor progresiv concordînd cu evoluţia hepatitelor de la formele persistente, la cele agresive şi pînă la cirozele hepatice, unde se întîlnesc de fapt valorile cele mai crescute.

Valorile cele mai crescute ale IgM se înregistrează, după V. Runcan şi colaboratorii săi, în hepatitele cronice agresive.

Probele de disproteinemie, denumite şi probe de labilitate serică, sînt foarte numeroase, în practică recurgîndu-se numai la o parte din ele. Prin accesibilitatea efectuării lor, ele sînt cel mai frecvent folosite în aprecierea şi urmărirea sindromului de activare mezenchimală. Chiar dacă valoarea lor este relativă şi informaţiile oferite au un caracter global, ele prezintă totuşi o anumită semnificaţie de orientare în diagnostic.

Ele sînt clasificate în raport cu fracţiunile proteice explorate şi respectiv cu pozitivarea lor, fiind grupate în teste care evidenţiază :

a) modificările raportului albumine/globuline : testele *Takata*-Arra şi Gross ;

b) modificările alfaglobulinelor : *testul Vernes* sau reacţia la rezorcină, *testul Jayle* sau indicele de haptoglobină ;

c) modificările betaglobulinelor : *reacţiile Mac Lagan*, cu o valoare deosebită în formele de hepatită cronică, reacţii care ar fi în concordanţă şi cu scăderea albuminelor şi creşterea gamaglobulinelor ;

d) modificările gamaglobulinelor : *reacţiile cu sulfat de Zn sau Cu*, cu *acetat de Cu* etc. ;

e) labilitatea coloidală : *testul Hanger* cu cefalin-colesterol, *testul Wunderly* cu sulfat de cadmiu, *testul Mallen* cu lugol, *banda lui Weltman* sau de coagulare, cu semnificaţii valoroase pentru aprecierea cronicizării eventuale a hepatitei virale.

Investigaţiile imunologice îşi găsesc o mai mare utilitate în stabilirea cadrului etiopatogenic al formelor cronice de hepatită, primele orientări furnizîndu-le investigaţiile electroforetice şi imunoelectroforetice prin creşterea marcată a gamaglobulinelor şi respectiv a IgG şi IgM.

Determinările anticorpilor circulanţi, prin diverse metode, se adresează punerii în evidenţă a anticorpilor antinucleari şi anticitoplasmatici specifici sau nespecifici de specie, organ sau ţesut.

La copil, în condiţiile actuale, valoarea şi semnificaţia lor sînt semnalate într-o proporţie mai scăzută din cazuri, cum de altfel şi incidenţa acestei patologii este mult mai redusă, deşi importanţa cunoaşterii acestor relaţii imunologice este necesară stabilirii cadrului etiopatogenic al acestor afecţiuni, precum şi evaluării prognosticului şi evoluţiei lor.

În afara explorărilor legate de activitatea ficatului, investigaţiile necesare vor trebui orientate şi spre definirea cadrului etiologic al acestei patologii proprii. Cum ficatul mai poate fi afectat adeseori şi în cursul altor afecţiuni acute sau cronice, participînd uneori prin disfuncţii foarte severe situate pe primul plan al manifestărilor lor, este tot atît de necesară şi efectuarea unor explorări îndreptate spre conturarea afecţiunilor respective şi a relaţiilor lor cu suferinţa hepatică.

PATOLOGIA INFECŢIOASĂ ŞI BOLILE PARAZITARE ALE FICATULUI

Patologia ficatului care apare cel mai ades în copilărie este cea infecţioasă, iar infecţiile virale, din care virusurile hepatice, deţin cu predominenţă locul cel mai important.

În perioada de nou-născut, consecutiv şi posibilităţii transmiterii lor transplacentare, structura incidenţei factorilor infecţioşi se modifică concomitent şi cu modalităţile clinice şi evolutive de manifestare, îmbrăcînd aspecte particulare descrise în primul volum, împreună cu celelalte afecţiuni hepatice, fapt pentru care în acest capitol nu ne vom mai ocupa de această componentă a patologiei ficatului.

Scanned with OKEN Scanner

HEPATITELE VIRALE

Prin hepatite virale, numite şi hepatite infecţioase sau epidemice, se înţeleg de fapt de acele hepatite determinate de virusurile hepatitei epidemice sau infecţioase A şi B, deşi în sensul strict al cuvîntului în acest grup ar putea fi cuprinse toate hepatitele de origine virală cum sînt şi cele determinate de virusul mononucleozei infecţioase, virusul herpetic, sau arbovirusul febrei galbene.

Păstrînd înţelesul obişnuit al definiţiei, în continuare, sub această denumire vor fi descrise hepatitele prin virusurile A şi B ale hepatitei epidemice.

Se poate considera, sistematizînd cunoştinţele actuale privind virusurile hepatitei epidemice, că există două forme de hepatită epidemică, datorită a două virusuri diferite. Este vorba de hepatita prin virusul A, care nu se însoţeşte niciodată de antigenul Australia (Au) în serul sanguin şi de hepatita prin virusul B, însoţită în mod constant de acest antigen în ser.

Hepatitele prin virusul A au ca mod de contaminare cel mai frecvent calea orală şi au o incubaţie între 15—45 de zile, pe cînd cele cu virus B au o perioadă de incubaţie de cel puţin 50 de zile şi pînă la 200 de zile chiar, iar ca modalităţi de contaminare, calea parenterală ca cea mai ades întîlnită.

Calea orală recunoaşte ca sursă apa şi alimentele infectate cu urina sau materiile fecale de la purtători şi bolnavi, sau mîinile murdare, pe cînd contaminarea parenterală poate fi determinată prin intermediul injecţiilor cu sînge sau derivaţii săi, plasma, albumina umană, fibrinogenul, provenite de la bolnavii sau purtătorii acestor virusuri, sau numai prin instrumentarul infectat şi insuficient sterilizat, riscuri mai mari prezentînd copiii cu afecţiuni cronice care necesită tratamente injectabile de durată sau permanente, cum este spre exemplu diabetul.

Aceste hepatite pot fi întîlnite în decursul întregii copilării, citîndu-se cazuri şi la nou-născut, dar cele mai afectate perioade sînt cea a şcolarului şi adolescenţa.

Imunitatea dobîndită în cursul hepatitelor epidemice este de durată şi solidă, fără să fie încrucişată între virusul A şi B, incidenţa recidivelor fiind estimată de unii autori sub 5%.

Manifestările clinice. Debutul hepatitelor epidemice la copil în cele mai multe din cazuri este mai manifest decît la adult, prin semnele generale şi cele digestive cu care se anunţă, respectiv febra şi frisonul, starea de rău, greţurile sau vărsăturile chiar bilioase, anorexia şi durerile abdominale, manifestări prodromale ce pot dura cîteva zile, cînd în multe din cazuri ameliorîndu-se şi apoi dispărînd, starea copilului să devină aparent bună, după cum evoluţia lor să fie continuată prin instalarea progresivă a icterului.

La copil, formele anicterice sînt relativ frecvente, diagnosticul lor fiind presupus numai pe semnele prodromale amintite şi hepatomegalia moderată dar constantă de la debut, cu un ficat dureros şi margine inferioară mai greu de delimitat, iar confirmarea lui prin creşterea titrului transaminazelor G.O.T. şi prezenţa urobilinogenului în urină.

Recunoaşterea acestor forme are o deosebită importanţă pentru preîntîmpinarea eventualei evoluţii ulterioare spre formele cronice sau ciroză.

În perioada de stare a formelor comune instalarea progresivă a icterului coincide de cele mai multe ori cu ameliorarea aparentă a stării generale. El poate fi mai mult sau mai puţin intens, sau să se limiteze la starea de subicter.

Tegumentele, mucoasele şi sclerele devin treptat icterice, cu maximum de intensitate din a 5-a pînă în a 8-a zi, însoţindu-se uneori de un prurit mai mult sau mai puţin intens şi unele mici angioame stelare cutanate. Urinile sînt oligurice, închise la culoare, cu un colorit specific, a căror spumă obţinută prin agitaţie este galbenă, iar scaunele încep să se decoloreze. Ficatul este obişnuit mărit de volum, nu rareori asociindu-i-se şi splenomegalie moderată.

Icterul, apoi, începe să se reducă progresiv şi să dispară după 2—4 săptămîni şi chiar mai devreme, diureza să crească, iar urinile şi scaunele să-şi recapete culoarea normală. De asemenea, mai lent se reduce şi hepatomegalia, chiar dacă starea generală a devenit aparent bună şi foarte bună. În această perioadă totuşi copilul oboseşte mai repede

Scanned with OKEN Scanner

şi poate să prezinte periodic un disconfort digestiv.

Perioada de convalescenţă este de mai lungă durată, de cîteva săptămîni sau luni, fiind condiţionată de modificările patologice hepatice şi persistenţa activităţii virale.

Leziunile patologice constau de cele mai multe ori din alterarea hepatocitelor, caracterizată de tumefierea lor şi degenerescenţa acidofilă ce are loc, cu necroza în final a unora din aceste celule.

În formele moderate este afectat un număr mai redus de hepatocite, pe cînd în formele grave, numărul lor poate fi mult mai mare, aproape chiar în totalitate.

Alterările hepatocitelor se însoţesc şi de reacţii inflamatorii importante, evidenţiate de hiperplazia generalizată a celulelor lui Kupffer şi infiltrarea leucocitară a spaţiilor porte şi a zonelor periportale, precum şi de procese de colostază intrahepatică.

Alături de aceste leziuni de citoliză, inflamatorii şi de colostază, pot fi remarcate şi reacţiile însemnate de regenerare celulară prin numeroasele mitoze ce au loc, dar şi unele aspecte caracteristice unor procese moderate de steatoză. Procesele patologice, cele inflamatorii în ultimă instanţă, sînt înlocuite treptat de regenerarea celulară.

Formele clinice ale hepatitei epidemice în cursul copilăriei se pot înfăţişa sub diferite aspecte. În afara celor anicterice şi a celei comune descrise, formele cele mai frecvente de fapt, mai pot fi întîlnite şi unele forme predominent colostatice cu icter intens şi prelungit, precum şi, în foarte rare condiţii unele forme severe cu insuficienţă gravă hepatocelulară şi comă hepatică, formele cu manifestări extrahepatice de seroase sau hematologice fiind cu totul excepţionale.

Formele cu insuficienţă gravă hepatocelulară sînt cel mai des favorizate de efortul fizic şi intelectual, consumul eventual de alcool, preexistenţa unei alte patologii sau în antecedentele imediate, reactivitatea organismului şi agresivitatea şi intensitatea infecţiei virale.

Insuficienţa hepatică acută se anunţă prin accentuarea simptomatologiei digestive, apariţia şi accentuarea sindromului hemoragipar, diminuarea volumului ficatului, prezenţa fetorului hepatic şi instituirea şi dezvoltarea manifestărilor neuropsihice, de la apatie sau iritabilitate, anxietate, tulburări de vorbire, unele tremurături în salve, somnolenţă, stare confuzională, la starea de comă profundă şi moarte.

Insuficienţa acută hepatică poate surveni şi în cursul evoluţiei nefavorabile a formelor subacute şi cronice ale hepatitei epidemice, după cum ea poate fi întîlnită în toate bolile ficatului.

Evoluţia şi prognosticul hepatitelor epidemice în marea majoritate a cazurilor la copil sînt favorabile, refacerea parenchimului hepatic solicitînd însă o perioadă de convalescenţă mai îndelungată, subordonată unui regim alimentar şi de viaţă controlat şi supravegheată prin investigaţii privind funcţiile ficatului, pentru a evita eventualitatea evoluţiei nefavorabile spre o hepatită cronică sau ciroză posthepatitică.

Diagnosticul hepatitei epidemice se bazează pe datele epidemiologice, investigîndu-se sursa de infecţie şi calea de contaminare, simptomatologia prezentată şi examenele paraclinice.

Examenele paraclinice vor investiga funcţia hepatică. De o deosebită importanţă apare *creşterea marcată, peste 500 u.K. sau peste 100 u.I., a transaminazelor serice,* cu deosebire a G.O.T. şi scăderea lor progresivă după perioada de stare, cu menţinerea lor, la unii din copii, la un nivel uşor crescut, cîteva luni chiar.

Bilirubinemia este crescută în formele cu icter, urinile conţinînd, în caz de icter, *săruri biliare.*

Urobilinogenul este constant crescut, dacă colostaza nu este foarte accentuată.

Fosfatazele alcaline sînt normale, *colesterolul* esterificat scăzut, *albuminemia* în limite normale, *gamaglobulinele* în limite normale sau uşor crescute, *testele de disproteinemie* modificate, mai ales testul Mac Lagen, *timpul Quick* uşor modificat, iar în formele severe, împreună cu celelalte teste ale complexului protrombinic, evident perturbate.

Adeseori se înregistrează o *leucopenie cu neutropenie* şi o creştere a *sideremiei.*

Antigenul Australia (Au) este prezent în numeroase cazuri, estimîndu-se după unii autori într-o proporţie de 40% în cazurile de contaminare pe cale orală şi peste 60% în cele parenterale.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul hepatitelor epidemice urmăreşte două obiective principale. Este vorba de tratamentul preventiv şi cel curativ propriu-zis.

Profilaxia hepatitei epidemice impune măsuri generale şi speciale, care se referă pe de o parte la respectarea principiilor de igienă generală şi a alimentaţiei, la respectarea cu stricteţe a normelor privind sterilizarea instrumentului şi a controlului riguros al donatorilor de sînge şi de produse biologice, iar pe de altă parte la izolarea tuturor cazurilor bolnave şi suspecte, antiseptia dejecţiilor lor, a obiectelor şi a mediului contaminant, precum şi la supravegherea contacţilor cu efectuarea gamaglobulinei, care poate realiza o profilaxie sigură pentru hepatitele cu virus A şi nu atît de certă pentru cele cu virus B.

Folosirea căldurii la 120°C şi peste 10 minute este cea mai sigură măsură de sterilizare a obiectelor de contact şi a instrumentarului.

Tratamentul curativ este de durată, fără să cuprindă măsuri cu caracter specific. Ca obiective principale se adresează respectării unor norme dietetice şi a unui regim de viaţă, adecvate etapelor de evoluţie ale bolii, cărora li se asociază o medicaţie simptomatică şi funcţională.

Cortizonicele, considerate drept medicaţie patogenică, deşi sînt recomandate în unele forme rare cu astenie intensă, anorexie şi icter marcat, cu efecte imediat favorabile asupra acestor tulburări, este de preferat să nu fie folosite nici în tratamentul acestor forme dacă se ţine seama de riscurile corticoterapiei şi de faptul că această medicaţie se pare că nu ar avea vreo influenţă favorabilă faţă de evoluţia şi prognosticul bolii.

În principiu, repausul la pat este obligatoriu în perioada manifestă a bolii, după care treptat copilul poate să-şi reia unele activităţi, evitînd eforturile fizice cel puţin cîteva luni.

Regimul dietetic iniţial este hidrozaharat, căruia i se vor adăuga fructele, legumele şi făinoasele, îmbogăţit apoi proteic prin brînza proaspătă de vaci, laptele şi carnea fiartă de vacă sau pasăre şi lipsit de lipide, condus după toleranţa digestivă a copilului.

Aportul de lipide va fi permis treptat, preferîndu-se uleiurile vegetale, bogate în acizi graşi nesaturaţi. Restricţiile de sare şi apă sînt indicate în condiţiile existenţei unor tendinţe de reţenţie hidrosalină.

Administrarea serului glucozat 5% i.v. sau per os în perioada icterică, are avantajul pe lîngă aportul nutritiv realizat, de refacere a depozitelor de glicogen şi de punere în repaus a tubului digestiv şi de declanşarea diurezei, necesară eliminării acumulărilor în exces de bilirubină.

Hidrolizatele de proteine, metionina, ac. aspartic, ac. glutamic, administrate mai ales în formele cu insuficienţă hepatică manifestă, îşi aduc o contribuţie însemnată în refacerea potenţialului de reconstrucţie celulară şi de sinteză a unor enzime.

Administrarea diferitelor vitamine îşi găseşte o indicaţie majoră în condiţiile neasigurării aportului lor prin regimul dietetic. Aceeaşi atitudine trebuie adoptată şi faţă de medicamentele cu conţinut în acizi graşi nesaturaţi.

Sînt cu totul contraindicate antivitaminele K, împreună cu toate medicamentele metabolizate la nivelul ficatului, precum şi neurosedativele.

Dispensarizarea cel puţin 6 luni a tuturor cazurilor, cu supravegherea periodică a activităţii hepatice şi subordonarea copilului la un regim igieno-dietetic de cruţare sînt norme obligatorii în conduita ulterioară faţă de hepatita epidemică.

HEPATITE DETERMINATE DE ALTE VIRUSURI

Unele virusuri, cum sînt *enterovirusurile*, *virusul incluziilor citomegalice*, *virusurile herpetice*, pot determina şi la alte vîrste decît în perioada de nou-născut, hepatite cu leziuni citolitice, inflamatorii şi de colostază, asemănătoare clinic cu hepatitele epidemice. Prezenţa lor la vîrste mai mari este extrem de rară, fiind condiţionată de unele deficite dobîndite sau înnăscute imunologice, aşa cum se poate întîmpla în cursul agama, hipo sau disglobulinemiilor, a unor hemopatii maligne, sau după tratamente cu medicamente supresive sau cortizonice.

Mononucleoza infecţioasă, în mod aproape constant, determină atingeri hepatice în care

predomină procesele inflamatorii petrecute mai ales asupra spaţiilor porte, fără să afecteze în mare măsură hepatocitul şi nu întotdeauna să se manifeste clinic.

Clinic, participarea ficatului se face cunoscută prin disconfortul digestiv, subicterul sau icterul apărut în perioada de stare a bolii, hepatomegalia moderată, precum şi prin unele modificări biologice puse în evidenţă prin investigaţiile paraclinice. Astfel, transaminazele serice şi fosfatazele alcaline în general sînt moderat crescute, testul B.S.P., efectuat în formele anicterice, indicînd o eliminare întîrziată.

Foarte rareori aceste hepatite se însoţesc de o insuficienţă hepatocelulară gravă, evoluţia lor fiind întotdeauna favorabilă.

Diagnosticul lor etiologic se precizează prin încadrarea manifestărilor suferinţei hepatice în contextul simptomatologiei şi investigaţiilor proprii mononucleozei infecţioase, care adeseori este destul de dificil.

Tratamentul hepatitelor din cursul mononucleozei infecţioase este asemănător celui al hepatitelor epidemice, fiind autori care recomandă în plus medicaţia antiinflamatorie, pentru caracterul limfoproliferativ al infecţiilor cu virusul mononucleozei infecţioase faţă de ţesutul mezenchimatos şi organele limforeticulare.

ABCESUL HEPATIC

Abcesul hepatic, în general apare ca o determinare secundară pornită pe calea venei porte de la nivelul unor focare viscerale, sau în mod ascendent din unele procese inflamatorii colangitice. La copil, nu rareori punctul de plecare ar mai putea fi legat şi de un proces osteomielitic, cutanat, sau de o pielonefrită, un abces perirenal sau de o endocardită, la nou-născut o cauză frecventă fiind reprezentată de infecţiile ombilicale.

În unele cazuri el poate complica o parazitoză hepatică.

Este foarte rar întîlnit, putînd fi unic sau multiplu, iar germenii cauzali cei piogeni obişnuiţi.

Manifestările clinice sînt dominate pe de o parte de simptomatologia caracteristică stării septice a copilului, exprimată prin febră, anorexie şi indispoziţie, iar pe de altă parte de unele semne digestive şi hepatice care constau din dureri abdominale cu apărare musculară în hipocondrul drept, greţuri, vărsături, hepatomegalie dureroasă şi uneori icter sau subicter.

Mişcările respiratorii în hemitoracele drept sînt mult limitate şi chiar absente spre bază, examenele radiologice punînd în evidenţă în mod pregnant aceste modificări, împreună cu alte imagini caracteristice exprimate de ridicarea bolţii diafragmatice şi modificarea conturului hepatic.

Diagnosticul, în cele mai multe din cazuri se conturează pe datele oferite de examenul radiologic, coroborate cu simptomatologia prezentată şi leucocitoza mult crescută.

Tratamentul, în formele solitare, este chirurgical, mai greu fiind de abordat formele multiple, cărora li se asociază, sau se administrează numai, medicaţia antibiotică.

PARAZITOZELE FICATULUI

Bolile parazitare ale ficatului pot fi determinate de o mare varietate de paraziţi.

Astfel, dintre *cestodele larvare* pot fi citate : *echinococcus granulosus*, responsabil de determinarea chistului hidatic, una din cele mai frecvente parazitoze hepatice, şi *echinococcus alveolaris*, parazit sub formă adultă specific vulpilor, foarte rareori întîlnit la om, infestîndu-se ocazional cu larvele lui prin intermediul fructelor de pădure contaminate, cum sînt fragile, afinele sau murele.

Dintre *trematodele* parazitare ale ficatului fac parte : *fasciola hepatica*, *chonorchis sinensis* şi *opistorchis felineus*, afecţiunile determinate numindu-se distomatoze hepatice, precum şi *Schistosoma mansoni*, *S. japonicum* şi *S. haematobium*, bolile respective fiind cunoscute sub numele de schistozomiaze sau bilhardioze.

Dintre *nematode*, prin formele lor larvare nespecifice omului, dar cu cea mai mare frecvenţă sau cu potenţialul cel mai crescut la copil, face parte *toxocara canis* şi mai rar *toxocara cati*, afecţiunea determinată numindu-se larva migrans viscerală sau toxocaroză, descrisă în capitolul parazitozelor intestinale.

Scanned with OKEN Scanner

Din rîndul *protozoarelor parazitare* face parte și *entamoeba hystolitica*, parazit frecvent întîlnit în țările tropicale și subtropicale, vinovat de declanșarea dizenteriei amaebiene, dar care pătrunzînd în ficat de la nivelul intestinului pe calea portă, poate să determine o necroză limitată, o hepatită amoebiană, sub forma asemănătoare unui abces situat de obicei în lobul drept.

Din rîndul protozoarelor parazite sanguicole, afectînd cu deosebire ficatul, mai fac parte : *toxoplasma Gondii*, a cărei patologie caracteristică nou-născutului și sugarului mic a fost descrisă în primul volum ; hematozoarele din genul plasmodium, *pl. falciparum*, *pl. vivax* și *pl. ovale*, boala pe care o determină fiind bine cunoscută sub numele de malarie, la noi astăzi eradicată ; precum și protozoarele flagelate leishmaniile, respectiv *l. donovani*, *l. tropica*, *l. brasiliensis*, parazitoza pe care o determină fiind caracteristică zonei mediteraniene, unor țări din Asia și America de Sud. Ea a fost întîlnită ocazional și la noi sub forma unui episod pe cîteva zeci de cazuri la copil, descris cu două decenii în urmă.

Incidența parazitozelor hepatice determinate prin paraziții amintiți este condiționată de numeroși factori, predominența la copil a unora dintre ele prezentînd mari variații în raport de condițiile geografice și ubicuitare favorabile vieții lor și particularităților de transmitere, precum și cu nivelul igienico-sanitar și intensitatea măsurilor protective față de colectivitate.

La noi, frecvența parazitozelor ficatului este foarte mică, sporadică și numai pentru cîteva dintre ele, cum ar fi chistul hidatic și larva migrans viscerală, sau în mod excepțional distomatoza cu fasciola hepatica.

Chistul hidatic al ficatului. Este determinat de dezvoltarea la nivelul acestui organ a larvei metazoarului *echinococcus granulosus*, al cărui ciclu de evoluție și mod de contaminare la om au fost descrise în cel de al doilea volum al acestei lucrări, în capitolul echinoconoza pulmonară, pag. 164.

O dată pătrunse în organism una sau mai multe larve și ajunse la nivelul ficatului, splinei, peritoneului sau/și a pulmonului, se dezvoltă ulterior sub forma unui chist hidatic unic sau multiplu, al cărui perete este format din două membrane, una internă, proliferativă pentru veziculele fice, iar cealaltă externă, chitinoasă, înconjurată de un țesut fibros care limitează extensia chistului, țesutul hepatic fiind normal.

Manifestările clinice pentru multă vreme lipsesc sau sînt foarte șterse, evoluția latentă a bolii trădîndu-se prin unele dureri vagi abdominale situate în hipocondrul drept, uneori grețuri, anorexie, tegumente palide și crize repetate de prurit.

În evoluția bolii se dezvoltă o hepatomegalie, lipsită de semnele unei hipertensiuni portale, a colostazei, sau inflamatorii.

Diagnosticul se conturează pe baza datelor clinice foarte sărace și eventual prin informațiile anamnestice, completate de eozinofilia crescută și imaginile radiologice care evidențiază bombarea și deformarea conturului cupolei hemidiafragmului drept și uneori prezența calcificărilor arciforme.

Scintigrafia poate aduce date suplimentare, evidențiind eventualele chisturi multiple care nu sînt prea mici.

Pentru precizarea diagnosticului, în formele îndoielnice, se poate recurge la cercetarea reacțiilor serologice și cutanate.

Tratamentul este strict chirurgical, apelîndu-se la intervenția chirurgicală după explorarea prealabilă a altor eventuale chisturi hidatice localizate extrahepatic și precizarea stării căilor biliare principale și intrahepatice. Riscurile operatorii sînt legate de ruptura chisturilor, de aceea înaintea extirpării lor, într-un prim timp, ele trebuiesc sterilizate prin injectarea lor cu formol.

Evoluția, în lipsa tratamentului chirurgical, este variabilă. Chistul hidatic poate fi izolat și calcificat, parazitul fiind astfel omorît, după cum el poate să se dezvolte și să exercite compresiuni intrahepatice sau asupra căilor biliare principale și venei porte, sau să se rupă și să comunice cu căile biliare, suprainfectîndu-se. Alteori, rupturile pot să aibe loc în plămîni, pleură, pericard, peritoneu, stomac sau tractul intestinal.

Distomatoza cu fasciola hepatica. Este o parazitoză determinată de dezvoltarea ocazională la om a acestui parazit în ficat și căile biliare. Infestarea copilului, gazdă

Scanned with OKEN Scanner

accidentală, se face odată cu ingerarea unor vegetale crude, cel mai ades păpădia, contaminate cu acest parazit în stadiul de metacercar, după ce ouăle lui au fost răspîndite prin fecalele bovinelor și ovideelor, gazda formelor adulte, ouăle embrionate în apă fiind răspîndite apoi în stadiul de metacercari închistați de către unele moluște, gazde intermediare.

Parazitoza la om evoluează în două etape, prima corespunzătoare fazei de invazie, cînd parazitul pătruns pe căile digestive și preluat de căile biliare ajunge în parenchimul hepatic, determinînd formarea granuloamelor și cea de a doua fază, a perioadei de stare, cînd parazitul se fixează în căile biliare, putînd declanșa un sindrom obstructiv al acestora.

În prima etapă tabloul clinic este dominat de semnele legate de modificarea stării generale a copilului și anume febră, anorexie, astenie și unele manifestări locale exprimate de durerea difuză în epigastru sau hipocondrul drept.

În etapa următoare, la cîteva luni față de momentul infestării, după ce simptomatologia primei faze s-a redus, tabloul clinic al bolii este dominat de manifestările sindromului obstructiv al căilor biliare, caracterizîndu-se prin dureri hepatice, angiocolitice, febră în pusee și semnele clinice și biologice ale colostazei, diagnosticul precizîndu-se prin punerea în evidență, în acest stadiu, a ouălelor de parazit în bilă, hipereozinofilia constantă și reacțiile serologice specifice.

Tratamentul se adresează *dehidroemetinei*, administrată subcutanat o dată pe zi, în doză de 1—1,5 mg/kg corp greutate și în 24 de ore, timp de 10 zile, în prima fază o singură cură fiind suficientă, spre deosebire de faza angiocolică unde trebuiesc repetate 2—3 cure, la 3 luni interval, urmărindu-se evoluția eozinofiliei și administrarea eventuală între aceste cure a unor antimalarice de sinteză, *Cloroquina*, *fenanthrolinchinina*, în doză de 10 mg/kg corp și în 24 de ore, în cură de 5—10 zile, sau *diiodohidroxichinina*, fiind recomandată de unii autori și *tetraciclina*. Atenție la emetină pentru riscul stopului cardiac.

UNELE BOLI METABOLICE ALE FICATULUI

Sînt cuprinse în acest capitol acele dezordini metabolice determinate de unele deficite de obicei înnăscute, care, interesînd metabolismul glucidic, proteic, lipidic sau alte metabolisme, afectează în mod deosebit ficatul și activitatea sa.

Este vorba în primul rînd de boli cum sînt : galactozemia descrisă în primul volum la pag. 95, intoleranța ereditară la fructoză, unele tipuri de glicogenoze și boala lui Wilson.

R. Kaye și Ph. Holtzapple mai includ în acest grup și alte dezordini metabolice capabile să determine suferințe grave hepatice cum ar fi : cistinoza, fibroza chistică a ficatului, porfiriile, hemosiderozele și hemocromatozele, deficitul în alfa-1-antitripsină, unele tezaurismoze, colostaza familială progresivă și tirozinoza.

Ar mai putea fi cuprinse în acest grup, ca o categorie aparte, și hiperbilirubinemiile constituționale a căror cauză principală este legată de deficite în metabolismul bilirubinei prin incapacitatea ficatului de a o conjuga, pentru formele cu bilirubină neconjugată, sau în excreția bilirubinei conjugate, pentru cele cu bilirubină conjugată.

BOALA WILSON

Denumită și degenerescența hepatolenticulară, boala Wilson este o afecțiune genetică autozomală recesivă, caracterizată prin acumularea cuprului în organism, în mod particular în ficat și sistemul nervos central.

Ea s-ar datora unei anomalii biochimice legată de diminuarea sau lipsa sintezei ceruloplasminei, proteină sintetizată în ficat și prin intermediul căreia cuprul, intrînd în structura ei moleculară, este transferat în plasmă.

Cuprul nemaiputînd fi astfel eliminat pe cale intestinală, se acumulează progresiv în ficat unde determină leziuni grave cu evoluție spre o ciroză hepatică. După saturarea ficatului, cuprul este depus și în alte părți ale organismului, acumulîndu-se în mod par-

Scanned with OKEN Scanner

ticular la nivelul sistemului nervos central, rinichilor și corneii.

Boala este rar întîlnită, iar prin caracterul ei de transmitere genetică poate fi recunoscută cu o mai mare frecvență în rîndul mai multor membri ai aceleiași familii.

Manifestările clinice apar de obicei după vîrsta de 5 ani, primele simptome putînd fi semnalate și mai tîrziu, după perioada copilăriei chiar.

Debutul bolii se anunță în cele mai multe din cazuri asemănător unei hepatite acute prin semnele unui icter cu hepatomegalie, a cărui evoluție este rapidă spre comă hepatică și moarte, dacă nu se aplică de urgență tratamentul cuprochelator.

Alteori primele manifestări pot fi cele din partea sistemului nervos central, lipsite de icter, dar care întotdeauna însoțesc și formele cu debut prin icter, după cum boala se mai poate face cunoscută, în rare cazuri, și prin manifestările unei anemii hemolitice acute.

Manifestările nervoase constau din apariția unor mișcări involuntare și a unor tulburări ale tonusului muscular de tipul unei rigidități extrapiramidale, remarcate mai ales la față și a unor tulburări psihice care se instituie progresiv, de la stări depresive sau delirante tranzitorii pînă la demență în fazele evoluate.

Manifestările renale, frecvent întîlnite, sînt în general tăcute clinic, putînd fi evidențiate numai prin investigațiile paraclinice, care uneori vor putea exprima o hiperaminoaciduric, hipercalciurie, glicozurie sau o hiperuricozurie.

Depozitele de cupru de la nivelul corneii pot fi recunoscute sub forma unor inele de tipul Keiser-Fleischer întîlnite pe fața sa internă, spre periferia ei.

Diagnosticul bolii poate fi pus în afara datelor clinice și pe baza investigațiilor suplimentare prin care se constată : *scăderea ceruloplasminelor serice* sub 10 mg % ; *scăderea* marcată a *alfa-2-globulinelor* fiind specifică din acest punct de vedere ; *diminuarea moderată a cuprului seric ; creșterea cuprului* peste 50 g în 24 de ore ; *disfuncțiile renale* amintite ; *prezența leziunilor de steatoză, fibroză* și *ciroză hepatică* prin puncția-biopsică hepatică și *creșterea* foarte marcată a *cuprului hepatic* dozat cu ocazia puncției-biopsie.

Unele sau toate modificările biologice caracteristice bolii Wilson pot fi întîlnite fără semnificație pentru această boală dacă se normalizează spontan în următoarele luni, la nou-născut și sugar, datorită probabil imaturității activității lor hepatice, de aceea se recomandă cercetarea anomaliei în rîndul fraților respectivi numai după ce aceștia au împlinit vîrsta de 1 an. De altfel, depistarea unui astfel de caz impune investigarea bolii la toți membrii din familie.

Evoluția bolii este condiționată de gradul alterării funcției hepatice în sinteza ceruloplasminei și respectiv al ritmului de acumulare a cuprului, fiind mult mai gravă și rapidă în formele homozigote și mai lentă, cu acumulări mai moderate, în cele heterozigote. În timp, dacă nu se iau măsuri de ordin terapeutic, evoluția bolii este spre ciroză și moarte.

Tratamentul bolii vizează în principal depletiția organismului de excesul de cupru stocat și controlul riguros asupra alimentelor care conțin cupru, respectiv ficatul, ciocolata, nucile, crustaceele, unele vegetale și fructe, băuturile cu cola și unele ape potabile al căror conținut în cupru trebuie cunoscut, înlocuindu-se la nevoie cu apa distilată.

Pentru diminuarea absorbției intestinale a cuprului este indicată administrarea în timpul meselor a *sulfidului de potasiu 10—40 mg*.

Ca medicație chelatoare efectivă a cuprului este recomandată *D-penicillamina beta* și *beta-dimetilcysteina*, derivați ai penicilinei, care se combină cu cuprul ionic pentru a fi eliminat astfel pe căile urinare. Administrarea medicamentului pe cale orală se va face pe stomacul gol în doză de 0,02 g/kg corp și în 24 de ore, sau 1—1,5 g pe zi, asociat cu 20 mg de vitamină B pentru a reduce acțiunea antagonistă a D-penicillaminei și respectiv consecințele carențelor prin piridoxină. Administrarea este de lungă durată, iar dozele administrate să realizeze o cuprurie zilnică superioară la 1 000 micrograme.

În tratamentul complicațiilor neurologice este recomandată asocierea *B.A.L.*-ului.

D-penicillamina nu este întotdeauna bine tolerată, determinînd unele accidente de

hipersensibilizare încrucișată cu a penicilinelor naturale și de sinteză. De aceea, este bine ca aceste antibiotice să fie evitate și înlocuite cu altele în caz de nevoie.

Mai pot fi întîlnite și unele accidente hematologice cum sînt agranulocitoza și trombopenia, sau renale de tipul unui sindrom nefrotic, pentru care este necesară supravegherea periodică hematologică și renală a copilului în cursul acestui tratament.

Sînt de nedorit și accidentele posibile asupra țesutului conjunctiv, care implică suprimarea tratamentului, obligator în cursul sarcinii, pentru aceleași efecte nefavorabile față de făt.

Efectele favorabile sînt spectaculare în formele mai puțin avansate, în stadiul în care nu s-a constituit ciroza și manifestările neuropsihice ireversibile, de aceea tratamentul chelator trebuie aplicat și în formele asimptomatice.

UNELE DEZORDINI ÎN METABOLISMUL GLUCIDIC, PROTEIC ȘI LIPIDIC

Cele mai multe din dezordinile metabolice privind metabolismul glucidic, lipidic și proteic, dacă nu au fost descrise în volumele apărute, vor fi prezentate în acest volum în capitolul destinat bolilor metabolice, permițîndu-ne a ilustra în continuare numai unele aspecte legate de implicațiile lor față de ficat și activitatea lui.

Dezordinile metabolismului glucidic cu implicații asupra ficatului sînt, așa cum s-a mai spus, galactozemia, intoleranța ereditară la fructoză și unele tipuri de glicogenoze.

Galactozemia și *intoleranța la fructoză*, sau fructozemia, prezintă multe asemănări remarcabile de ordin clinic și lezional hepatic. Apariția lor este imediată, după includerea galactozei și fructozei în alimentație, din perioada de nou-născut pentru galactozemie, a cărei evoluție este mai rapidă, mai gravă și ireversibilă dacă nu se iau măsuri dietetice restrictive în primele luni de viață, pentru fructozemie debutul clinic fiind legat de includerea alimentelor cu conținut în fructoză ca atare, sau a zahărului în a cărui componentă intră o moleculă de fructoză.

Vărsăturile, hipoglicemia, convulsiile, ca și apariția manifestărilor hepatice caracterizate de apariția hepatomegalici, a colostazei cu hiperbilirubinemie conjugată și evoluția lor spre ciroză cu ascită, hipertensiune portală și uneori episoade de insuficiență acută hepatică, dacă nu se iau măsuri dietetice restrictive pentru aceste glucide, sînt expresia clinică comună a acestor două dezordini metabolice determinate de acumulările substanțelor toxice rezultate din deficitele enzimatice și anume galactozo-1-fosfat și respectiv fructozo-1-fosfat.

Din rîndul *glicogenozelor*, tipurile III și IV sînt cele care se însoțesc în evoluția lor de disfuncții marcate hepatocelulare, fibroza hepatică, tipul IV fiind, prin deficitul enzimatic caracteristic în amilo-1,4 → 1,6-transglucozidazei, responsabil de determinarea marcată și rapidă a acumulărilor toxice și respectiv din cursul perioadei de sugar chiar, a unei ciroze hepatice cu hipertensiune portală.

Dezordinile metabolismului proteic care afectează mai frecvent ficatul sînt cistinoza și tirozinoza.

Cistinoza, în mai mică măsură, ca urmare a stocării cristalelor de cistină în sistemul reticulo-endotelial și țesutul parenchimatos al diferitelor organe, pe lîngă manifestările predominante ale tubulopatiei și rahitismului hipofosfatemic prin care se caracterizează, se poate complica în cursul evoluției ei și de leziuni hepatice grave exprimate de o ciroză hepatică însoțitoare.

Tirozinoza, tipul Sakai, boală cu etiologie nedefinită, este consecutivă probabil unei deficiențe genetice trisomale în acid oxidaza parahidroxifenil piruvic. Manifestările ei caracteristice în perioada de sugar mic sînt expresia clinică a unui sindrom acut de necroză hepatică cu hipoglicemie, hipoproteinemie și diateză hemoragică, urmată adeseori de moarte, pentru ca la alte vîrste alterările hepatice să fie reprezentate de leziuni specifice unei ciroze nodulare cu hipertensiune portală, asociate unei insuficiențe renale tubulare.

Dezordinile metabolismului lipidic se însoțesc în mai mare măsură de hepatosplenomegalie, datorită tezaurizărilor în exces, la nivelul ficatului și splinei, a lipidelor anor-

Scanned with OKEN Scanner

male rezultate în mai toate din varietăţile acestor anomalii.

Boala Gaucher poate evolua spre o ciroză hepatică cu colostază şi hipertensiune portală.

Boala Niemann-Pick, de asemenea, se poate însoţi foarte devreme, din perioada de nounăscut chiar, de manifestări grave hepatice, ca de altfel mai toate bolile cu defect înăscut din grupul anomaliilor metabolismului lipid.

HEMOCROMATOZA

Hemocromatoza face parte din grupul bolilor dismetabolice cu deficite înăscute sau dobîndite în metabolismul fierului. Ea este afecţiunea în cursul căreea dezordinile metabolice determină depunerea în exces a fierului în diverse organe, sub formă de hemosiderină, un complex hidroxid-proteic al fierului.

Supraîncărcarea cu hemosiderină a ficatului, pancreasului şi miocardului se face vinovată de modificarea structurii lor anatomice în care predomină procesele de scleroză, precum şi de afectarea activităţii lor.

Hemocromatoza poate fi *primitivă* şi atunci este vorba de forma familială, sau *secundară* unor hemopatii aşa-zise hemocromatogene după B. Dreyfus, cum ar fi hipoplazia sau aplazia eritroblastică cronică sau anemiile sideroblastice.

Hemocromatoza familială prezintă o predominenţă relativă pentru sexul masculin, este sporadică, iar transmiterea ei ar fi se pare genetică, dominantă, formele heterozigote însoţindu-se de o simptomatologie mai ştearsă şi o evoluţie de lungă durată.

Debutul bolii este insidios, rareori manifestîndu-se din copilărie, simptomatologia ei fiind dominată de triada: hepatomegalie, pigmentaţie cutanată şi diabet melituric.

Formele primitive netratate duc sigur în timp, prin complicaţiile hepatice, cardiace şi tulburările metabolice complexe, la ciroză hepatică, insuficienţă cardiacă, diabet grav şi caşexie.

Se pot întîlni şi unele atingeri articulare, după cum boala se poate transforma în decursul anilor într-un cancer hepatic.

Tratamentul formelor ideopatice implică un regim dietetic hiperproteic şi lipsit complet de alcool, acesta fiind agravant pentru boală.

Sîngerările repetate, dar mai ales medicaţia chelatoare, medicamentul de elecţie fiind *Desferrioxamina*, sînt mijloacele terapeutice folosite în mod obişnuit în cursul acestei afecţiuni.

HIPERBILIRUBINEMIILE CONSTITUŢIONALE

Sînt cuprinse sub această denumire anomalii genetice ale metabolismului bilirubinei din care fac parte: hiperbilirubinemiile cu bilirubină neconjugată, respectiv colemia Gilbert şi boala Crigler-Najjar; hiperbilirubinemiile cu bilirubină conjugată, respectiv boala Dubin-Johnson şi boala Rotor; colestaza recurentă benignă; precum şi colestaza familială progresivă.

Este vorba de afecţiuni mai mult sau mai puţin frecvente al căror tablou clinic este dominat de prezenţa episodică a icterului, evoluţia lor, în cele mai multe din cazuri, fiind favorabilă, cu excepţia colostazei familiale progresive în care sfîrşitul ei se anunţă prin procese de fibroză hepatică şi ciroză biliară.

Colemia Gilbert este o eredopatie autozomală dominantă de penetranţă şi expresivitate variabile, mai frecvent întîlnită, care se caracterizează printr-un deficit parţial în glucuronil-transferază, determinînd astfel acumularea în plasmă a bilirubinei neconjugate. Icterul poate să apară din perioada de nou-născut, accentuîndu-se după medicamente sau stări morbide care inhibă şi mai mult activitatea de conjugare a bilirubinei, sau mult mai tîrziu, uneori numai în perioada adultă.

Starea generală a copilului este în general bună, diagnosticul precizîndu-se pe baza datelor clinice şi a informaţiilor anamnestice familiale, de obicei unul din părinţi prezentînd această boală.

Diminuarea bilirubinei serice se poate realiza prin administrarea *fenobarbitalului*, care are capacitatea de inducere a activităţii enzimelor parţial prezente.

Boala Crigler-Najjar este de asemenea o eredopatie autozomală, recesivă însă, mult

mai rar întîlnită, caracterizîndu-se prin deficitul total în glucuronil-transferază.

Din această cauză icterul cu bilirubină neconjugată apare mult mai precoce, din primele zile de la naştere chiar, evoluţia spre o encefalopatie bilirubinică fiind aproape regula, dacă nu se practică exanguinotransfuzia. Ulterior, icterul îmbrăcînd un caracter permanent, nu va angaja alte tulburări asupra ficatului în afara icterului tisular.

Boala Dubin-Johson, eredopatie autozomală probabil recesivă, este de asemenea foarte rară. Ea se caracterizează printr-un deficit izolat în excreţia bilirubinei conjugate, fără să fie vorba de o colostază.

Tabloul clinic este dominat de un icter cu bilirubină conjugată, care poate să apară la orice vîrstă, cel mai ades la pubertate şi adolescenţă. Icterul nu se însoţeşte de hepatomegalie, deşi uneori ficatul poate fi uşor mărit, iar testul B.S.P. este în general normal.

Examenele histologice din recoltele prin puncţia-biopsică hepatică vor pune în evidenţă în regiunea centrolobulară, în interiorul hepatocitelor, conglomerate de pigmenţi melanici, de culoare verde închis aproape de negru.

Boala Rotor se apropie foarte mult de b. Dubin-Johnson, diferenţiindu-se de aceasta prin absenţa pigmenţilor anormali din hepatocite la examenul prin microscopie optică.

Colostaza familială recurentă benignă, descrisă de Summerskill şi Walshe, este întîlnită la mai mulţi membri din familie, de asemenea foarte rară, caracterizîndu-se prin episoade icterice colostatice cu durată de la o lună pînă la 4 luni. Debutul bolii începe în copilărie sau adolescenţă, recurenţele anunţîndu-se insidios prin anorexie, scădere în greutate, prurit intens, iar după cîteva zile prin apariţia icterului colostatic, cu toate modificările biologice caracteristice acestui tip de icter, care se normalizează după amendarea episodului.

Puncţia-biopsie a ficatului ca şi explorările chirurgicale ale căilor biliare sînt normale.

Colostaza familială progresivă este o afecţiune recent descrisă, în 1969, pentru prima oară de către Clayton şi colaboratorii, care au întîlnit 7 cazuri în 4 familii, ulterior raportîndu-se şi alte cazuri în diferite ţări ale lumii.

Boala se pare a fi o eredopatie autozomală recesivă, caracterizîndu-se printr-un icter obstructiv cu evoluţie progresivă, al cărui debut poate fi întîlnit din perioada neonatală, care în timp determină leziuni hepatice de fibroză şi ciroză biliară. Tabloul clinic, în afara icterului, se însoţeşte de hepatosplenomegalie, prurit, dureri abdominale, steatoree, facies caracteristic şi întîrziere în dezvoltarea somatică şi psihică. Evoluţia bolii în timp este fatală.

IMPLICAŢIILE UNOR STĂRI PATOLOGICE ASUPRA FICATULUI

Este vorba în acest capitol de răsunetul asupra ficatului si răspunsul lui la numeroase stări patologice generale, faţă de acţiunea agresivă a unor intoxicaţii, stări toxice şi infecţioase acute sau cronice, din cursul unor hemopatii grave, al bolilor imunologice, al unor mari insuficienţe, tulburări metabolice, carenţe nutriţionale, sau tulburări endocrine, din acest punct de vedere steatoza, granulomatoza şi amiloza hepatică apărînd ca entităţi definite anatomo-clinic.

În cursul infecţiilor bacteriene severe activitatea ficatului este implicată prin: prezenţa icterului sau subicterului colostatic, cu o componentă uneori şi hemolitică; alterările hepatocelulare evidenţiate de creşterea moderată a transaminazelor serice, de obicei G.O.T.; şi hepatomegalia moderată. Aceste aspecte sînt cu atît mai frecvente cu cît vîrsta copilului este mai mică, cele mai ades întîlnite fiind cele din cursul infecţiilor septicemice şi sistemice prin floră gram negativă, cînd se poate înregistra şi o creştere moderată a colesterolemiei şi foarte marcată a trigliceridelor.

În perioada de nou-născut şi sugar mic, precum şi la sugarul cu sindrom de malnutriţie activitatea hepatică şi alterările hepatocelulare pot fi mult mai accentuate, manifestările clinice şi modificările biologice evidenţiind o hipoproteinemie şi hipoglicemie adeseori în limite accentuate, precum şi scă-

Scanned with OKEN Scanner

derea importantă a unor factori ai coagulării protrombinodependenți, iar în formele foarte severe și a factorilor de consum, precum și steatoza sau necroza hepatocelulară.

Nu rareori în primele zile după naștere, datorită afectării funcției de conjugare prin inhibarea glucuroniltransferazei, icterul fiziologic se poate accentua, bilirubina neconjugată serică depășind pragul critic pentru instituirea encefalopatiei bilirubinice. Un rol hotărîtor în lanțul lor patogenic îl mai dețin hipoxia și acidoza, care pot surveni la această vîrstă cu ușurință în diferite stări patologice.

Insuficiența respiratorie din cursul pneumopatiilor acute sau a altor îmbolnăviri, prin hipoxia, hipercapnia și acidoza mixtă pe care le determină, cu deosebire în perioadele de vîrstă mică, poate angaja alterări importante hepatocelulare, evidențiate de creșterea accentuată a transaminazelor serice. În cursul acestor stări mai poate fi întîlnit și un icter sau subicter colostatic.

Malaria, toxoplasmoza, virusul citomegalic pot determina alterări grave hepatocelulare pînă la constituirea unei ciroze hepatice, după cum sifilisul congenital se poate însoți frecvent de un subicter colostatic și în mod constant de hepatomegalie.

Alte infecții sau parazitoze pot fi cauză determinantă a unei granulomatoze hepatice, descoperită prin examenele histologice, sau radiologic prin calcificările intrahepatice.

Granulomatoza hepatică reprezintă una din modalitățile prin care bolile sistemice se localizează la nivelul ficatului, particularizîndu-se prin prezența la acest nivel a granuloamelor.

Granuloamele sînt niște formațiuni rotunde situate în vecinătatea spațiilor porte, înconjurate de limfocite și centrate la început de celule epiteloide, răspîndite în număr variabil în parenchimul hepatic. În timp, partea centrală a granulomului este ocupată de celulele caracteristice Langhans, care vor determina necroza cazeoasă și în final calcificarea lui.

Tuberculoza, brucelloza, sarcoidoza, histoplasmoza, unele micoze sau parazitoze din rîndul metazoarelor, mononucleoza infecțioasă, rickettsiozele etc. se pot însoți în evoluția lor de o granulomatoză hepatică.

Sînt descrise și unele granulomatoze familiale, boli genetice caracterizate printr-un deficit al digestiei intracelulare a germenilor fagocitați, cu localizări predominente la nivelul ficatului.

În cursul hemopatiilor grave afectarea ficatului este foarte frecvent întîlnită prin diferite modalități legate de caracterul fiecăreia dintre aceste boli. Astfel, anemiile hemolitice se însoțesc constant de o hepatosplenomegalie. Unele forme de anemie hemolitică pot angaja de asemenea disfuncții grave hepatice, cu insuficiență hepatocelulară, sindrom de colostază, dezordini în circulația hepatică, hemosideroză, hemocromatoză și chiar o ciroză hepatică.

Anemiile hipersideremice, ca și transfuziile repetate pot reprezenta de asemenea cauza unei hemosideroze și chiar a unei hemocromatoze, hemocromatoza putînd fi în unele forme ereditare de anemii hipersideremice sau sideroblastice manifestarea prin care acestea se pot evidenția.

Leucemiile acute și cronice, în mod constant, limfosarcoamele și boala Hodgkin destul de frecvent, în cursul evoluției lor se însoțesc de hepatosplenomegalie, infiltrări cu celule anormale a parenchimului hepatic, colostază cu sau fără icter și foarte rareori, leucozele mieloide, de o hipertensiune portală.

Nu rareori hemopatiile maligne pot angaja și o amiloză hepatică.

În cursul unor tulburări endocrine și metabolice, mai frecvent în cursul diabetului netratat, ficatul este implicat de o manieră particulară prin constituirea sindromului Mauriac, caracterizat de o hepatomegalie marcată cu circulație venoasă, colostază și steatoză hepatică și tezaurizare glicogenică.

Hipercorticismul din cursul sindromului Cushing sau indus prin corticoterapie se poate însoți de o steatoză hepatică mai mult sau mai puțin accentuată.

Carențele nutritive mai ales cele proteice pot interesa activitatea hepatică în mod asemănător, prin mobilizarea excesivă a fracțiunilor lipidice și acumularea grăsimilor în ficat. Și obezitatea se poate însoți de steatoză hepatică.

Scanned with OKEN Scanner

În cursul acestor tulburări poate fi întîlnit şi sindromul Reye, care se caracterizează prin prezenţa infiltraţiilor lipidice în ficat, pancreas, creier, rinichi.

Colagenozele şi enteropatiile inflamatorii pot fi cauză a unei amiloze hepatice, colitele ulceroase şi boala Crohn, în afara amilozei, putînd determina şi un ficat gras, fibroză portală moderată şi proliferări discrete ale canalelor biliare.

Pancreatitele pot fi cauză a unor ictere episodice sau persistente, după cum patologia hepatică poate determina o scădere a secreţiilor exocrine pancreatice.

Insuficienţa cardiacă dreaptă se însoţeşte constant de o hepatomegalie fermă şi dureroasă, cunoscută şi sub denumirea de ficat cardiac sau ficat congestiv. Tulburările vasculare intrahepatice, mai ales în formele cronice, se pot însoţi de procese de autoliză şi de fibroză importantă în jurul venelor suprahepatice, şi fibroză limitată în jurul regiunilor centrolobulare. De asemenea, în cursul insuficienţei cardiace poate fi întîlnit un subicter legat de tulburările circulatorii intrahepatice, ciroza hepatică reprezentînd o complicaţie extrem de rară.

Unele substanţe toxice şi unele medicamente cu acţiune hepatotoxică pot să exercite influenţe cu totul nefavorabile asupra ficatului inducînd procese patologice severe, pentru care unii autori le încadrează în rîndul hepatitelor, denumindu-le hepatite toxice şi medicamentoase.

Substanţele toxice, capabile să determine astfel de stări, sînt numeroase. Fie că sînt naturale sau produse industriale, ele pot determina, prin leziunile de citoliză, o insuficienţă hepatocelulară gravă, a cărei evoluţie rapidă poate duce adeseori la moarte.

Dintre substanţele toxice naturale, un loc important îl ocupă ciupercile otrăvitoare, amanitele faloide, intoxicaţia accidentală manifestîndu-se clinic după o perioadă de cîteva ore de la ingerarea acestor ciuperci. Primele simptome sînt din partea aparatului digestiv constînd din dureri abdominale, vărsături şi scaune diareice, însoţite adeseori de dezechilibre hidroelectrolitice şi stare de colaps. În zilele următoare încep să se facă cunoscute manifestările insuficienţei hepatocelulare a cărei gravitate depinde în primul rînd de cantitatea de toxic ingerat, intoxicaţiile grave evoluînd repede spre comă şi moarte, pe cînd formele medii şi mai puţin toxice spre vindecare, fără să poată beneficia totuşi de o medicaţie cu acţiune de antidot.

Alte substanţe toxice sînt hidrocarburile halogene, din rîndul cărora face parte tetraclorura de carbon, fosforul, ac. picric.

Dintre substanţele toxice nu trebuie omis alcoolul etilic al cărui consum de durată şi la copil poate determina leziuni hepatice de tipul steatozei hepatice sau cirozei.

Medicamentele cu acţiune hepatotoxică sînt mult mai numeroase, iar modalităţile prin care pot interveni mai variate. Ele pot determina, fără a fi interpretată ca o acţiune toxică propriu-zisă, un icter cu bilirubină neconjugată prin împiedicarea preluării active a bilirubinei neconjugate de către proteinele citoplasmatice hepatice, sau/şi prin inhibarea conjugării ei, după cum altele pot fi cauza unor hepatite citolitice, colostatice sau mixte cu sau fără icter cu bilirubină conjugată.

Din rîndul medicamentelor cu acţiune toxică sau inhibitorie asupra activităţii toxice, pot fi citate rimfampicinele, novobiocina, tetraciclinele, sulfamidele hipoglicemiante, cloroformul, halothanul, steroizii alchilanţi, izoniazida, clorpromazina, contraceptivele orale, arsenicul, bismutul, sărurile de aur.

FICATUL GRAS

Sub denumirea de ficat gras se înţelege acumularea în exces a grăsimilor în celulele hepatice. Această anomalie mai este numită steatoză hepatică sau infiltraţia grasă.

Ficatul gras nu trebuie confundat cu degenerescenţa grasă a ficatului, în care celulele ficatului sînt afectate în prealabil prin alterarea nucleilor lor, însoţindu-se şi de modificarea proporţiilor dintre colesterol şi celelalte lipide, pe cînd în ficatul gras se remarcă numai supraîncărcarea lipidică a celulelor hepatice de la 3—5% la 40%.

Diferenţierea dintre degenerescenţa grasă şi supraîncărcarea grasă a ficatului, după cum subliniază şi A. Rusescu, nu poate fi

Scanned with OKEN Scanner

absolută, aceleași cauze putînd determina pe fiecare dintre ele sau împreună.

Lipidele intrahepatice în exces din steatoza hepatică se petrec mai ales pe seama trigliceridelor. Există și unele boli genetice în cadrul cărora tezaurizarea este dominată de colesterol, așa cum se întîlnește în boala Caroli-Schiff, determinată de deficitul înnăscut în colesterolesteraza, sau boala Wolman și boala Tangier.

Factorii care pot determina cel mai frecvent infiltrația sau degenerescența grasă a ficatului sînt: carențele proteo-calorice, stările toxico-septice foarte grave, deshidratările severe la sugar, diabetul zaharat sever, enterocolitele cronice, îndeosebi boala Crohn, tuberculoza, medicația cortizonică, cloroformul, tetraciclinele administrate i.v., intoxicații accidentale cu tetraclorură de carbon sau fosfor, alcoolismul fiind și factor favorizant. Galactozemia, boala Wilson, unele glicogenoze, abetalipoproteinemiile, hiperlipemia familială se pot însoți de asemenea de o steatoză hepatică.

Manifestările clinice ale infiltrației grase, respectiv ale steatozei hepatice, constau din prezența unei hepatomegalii cu ficat neted, mai puțin dur și margini regulate, fără circulație colaterală sau ascită, însoțită uneori de o colostază anicterică, și probe biologice în general nealterate; pe cînd degenerescența grasă se poate însoți de icter, ascită, hemoragii și modificări biologice importante.

La copil poate fi întîlnită o degenerescență generalizată, denumită sindromul Reye, care, pe lîngă afectarea în principal a ficatului, interesează și sistemul nervos central, pancreasul și rinichii.

Tratamentul steatozei hepatice constă în aplicarea unor măsuri dietetice prin reducerea lipidelor și creșterea proteinelor din rația alimentară, prevenirea și tratamentul factorilor cauzali și administrarea colinei precum și a vitaminelor din complexul B.

AMILOZA HEPATICĂ

Sau amiloidoza hepatică, este definită ca un sindrom caracterizat prin depozitarea în spațiile intercelulare a unor substanțe de natură proteică cu structură fibrilară și unele afinități tinctoriale, depozitare mai mult sau mai puțin generalizată, localizările hepatice întîlnindu-se într-o proporție de 60—80% din cazuri.

La nivelul ficatului, substanța amiloidă ocupă de obicei spațiul Disse, sau port și mai ales pereții arteriolelor. Amiloza se asociază adeseori cu steatoza.

Amiloza poate fi primitivă sau secundară, formele secundare recunoscînd drept cauzele cele mai frecvente infecțiile cronice, colagenozele, hemopatiile maligne sau enteropatiile cronice. Medicația cortizonică ar favoriza apariția și dezvoltarea sindromului.

Manifestările clinice pot lipsi sau să fie foarte discrete. Uneori poate fi pusă în evidență o hepatomegalie moderată sau voluminoasă în formele primitive, însoțită rar și de un icter colostatic, cînd investigațiile biologice se modifică în concordanță cu sindromul colostatic.

V.S.H., fibrinemia, alfa-2-globulinele de obicei sînt crescute, iar albuminemia scăzută.

Tratamentul este cauzal, evitîndu-se corticoterapia.

ANOMALIILE VASCULARE HEPATICE; HIPERTENSIUNEA PORTALĂ

ANOMALIILE VASCULARE

Deși pot prezenta o varietate de aspecte etiologice și patologice, interesînd artera hepatică și venele suprahepatice, ele se întîlnesc cu o frecvență relativ rară la copil. Ele pot fi congenitale sau dobîndite.

Anomaliile arterei hepatice constau în anevrismul sau obstrucțiile ei, precum și unele fistule arterio-venoase. Cele mai frecvente cauze determinante ale acestor anomalii sînt traumatismele accidentale.

Anomaliile venelor suprahepatice sînt reprezentate îndeosebi de sindromul Budd-Chiari și unele obliterări ale venelor hepatice secundare tratamentului cu uretan, radioterapiei sau unor intoxicații cu alcaloizi ai pirolizidinei.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul Budd-Chiari constă din obstrucţia venelor suprahepatice, asociată sau nu cu obstrucţia venei cave inferioare, determinată prin cauze cunoscute şi necunoscute, dintre cele cunoscute făcînd parte trombozele venei suprahepatice şi complicaţiile ei întîlnite la nou-născut în cursul infecţiilor ombilicale, consecutive exanguinotransfuziilor, cauze şi de hipertensiune portală, sau la alte vîrste, în cursul poliglobuliilor, hematoamelor hepatice, echinococozelor alveolare şi amoebiazelor hepatice, abcesului hepatic, cancerului hepatic etc. Aceste tromboze sînt vinovate în continuare de determinarea unei hipertensiuni portale.

Tabloul clinic în formele acute se manifestă brutal prin distensie rapidă şi dureri abdominale, hepatomegalie dureroasă şi stare de şoc. Formele cronice se instalează progresiv, realizînd în evoluţie tabloul clinic al unei ascite cirogene.

HIPERTENSIUNEA PORTALĂ

Creşterea peste 15 mmHg a presiunii portale sau a gradientului portocav cu 5 mmHg defineşte la adult hipertensiunea portală, determinată aproape întotdeauna de obstacolele situate în circulaţia portohepatică, constituindu-se sub forma unor blocuri intra, infra şi suprahepatice.

Hipertensiunea portală este expresia mai degrabă a diferenţei de presiune dintre teritoriile porte şi cele cave decît a valorilor tensiunii portale.

La copil, malformaţiile congenitale reprezintă cauza cea mai frecvent întîlnită, mai ales pentru formele cu blocaj intrahepatic, mai rare fiind infecţiile, policitemia, splenomegaliile din cursul leucemiilor mieloide, omfalitele, flebitele sau trombozele secundare cateterismului venei ombilicale la nounăscut, cancerul hepatic sau trombozele după splenectomii sau ileoportografii.

Hipertensiunea portală prin obstrucţii intrahepatice este întîlnită cel mai frecvent în ciroza hepatică biliară primitivă şi apoi în fibrozele congenitale şi unele parazitoze hepatice.

Hipertensiunea portală prin obstrucţia izolată a venelor suprahepatice se manifestă şi recunoaşte drept cauze cele ale sindromului Budd-Chiari.

Hipertensiunea portală poate fi astfel o sechelă obişnuită a cirozelor biliare sau a unor afecţiuni hepatice cu necroză hepatocelulară, după cum ea mai poate fi consecinţa unor procese inflamatorii extinse prin intermediul venelor mezenterice din cursul peritonitelor, gangrenelor intestinale sau al unor diarei.

Manifestările clinice în numeroase din cazuri sînt şterse iar activitatea ficatului normală, rareori sindromul Budd-Chiari făcîndu-se cunoscut printr-un debut brutal. Hipertensiunea portală cel mai ades este suspectată, în condiţiile prezenţei cauzelor ei sau a manifestărilor complicaţiilor şi consecinţelor ei. Ele sînt exprimate de obicei de sîngerările digestive ale varicelor esofagiene şi stomacului, sau de către circulaţia colaterală şi ciroza consecutivă, recunoscute în mod caracteristic în sindromul Cruveilhier-Baumgarten, caracterizat prin ciroză hepatică şi circulaţie colaterală pornind de la ombilic radial, la peretele abdominal, în formă de cap de meduză, prin repermeabilizarea venei ombilicale.

În sindroamele Banti evoluate, consecutiv hipersplenismului, tabloul clinic se întregeşte cu manifestări legate de anemia, leucopenia şi trombopenia pe care le determină, anemia şi hipoproteinemia putînd fi şi consecinţă a hemoragiilor oculte sau a sîngerărilor repetate.

Diagnosticul urmăreşte, pentru precizarea lui, descoperirea varicelor esofagiene prin examene radiologice baritate şi cu ajutorul fibroesofagoscopului, evidenţierea hemoragiilor oculte, apelîndu-se la nevoie la splenoportografie şi laparascopie. Totodată, pentru stabilirea cadrului fiziopatologic sînt necesare şi unele investigaţii suplimentare privind activitatea ficatului şi afectările hematologice.

Tratamentul impune pe de o parte măsuri de combatere a hemoragiilor digestive, iar pe de altă parte îndepărtarea chirurgicală a obstacolului, cu rezultate mult mai puţin favorabile în formele cu ciroză.

Scanned with OKEN Scanner

HEPATITELE CRONICE ; CIROZELE HEPATICE

Hepatitele cronice şi cirozele hepatice deţin un loc însemnat în patologia copilului. Ele constituie o problemă actuală de un interes deosebit, datorită frecvenţei în creştere a bolilor ficatului, mai ales a hepatitelor epidemice, în a căror evoluţie nefavorabilă se recunoaşte posibilitatea trecerii lor, prin stadiul de hepatită cronică, spre ciroza hepatică.

Ciroza hepatică apare, în aceste condiţii, ca un stadiu final a numeroase afecţiuni hepatice, iar hepatita cronică drept o etapă tranzitorie, dar reversibilă, dintre hepatitele acute şi aceste ciroze, hepatitele acute reprezentînd astfel un mare potenţial în determinarea lor.

Deşi hepatitele cronice şi cirozele hepatice sînt întîlnite destul de rar la copil, ele suscită un interes aparte şi prin achiziţiile dobîndite în mai buna cunoaştere a unor aspecte din domeniul lor etiopatogenic şi fiziopatologic, hepatitele cronice fiind de fapt entităţi clinice definite abia în ultimele decenii, faţă de care şcoala medicală românească şi-a adus o importantă contribuţie.

HEPATITELE CRONICE

Sînt definite sub această denumire afecţiunile hepatice ale căror procese inflamatorii depăşesc în evoluţia lor o perioadă de cel puţin 6 luni, dar care pot fi reversibile chiar dacă o parte dintre ele pot să ajungă într-o etapă finală de ciroză hepatică.

Anatomo-patologic se disting două tipuri de hepatite cronice, hepatitele persistente şi cele agresive, forme cu o anumită individualitate şi din punct de vedere clinic şi biologic, adăugîndu-li-se formelor agresive un al treilea tip, hepatita cirogenă.

Unele date etiopatogenice. Hepatitele cronice pot fi determinate de un număr variat de factori, etiologia lor fiind astăzi mai bine precizată.

La originea celor mai multe dintre ele se recunoaşte hepatita epidemică, în mod deosebit a celei prin virus B. Dificultăţile stabilirii acestor legături la copil sînt mult mai mari, datorită frecvenţei crescute a formelor de hepatită anicterică şi cu tablou clinic foarte şters, legături ce pot fi totuşi dovedite în parte, în formele de hepatită cronică lipsite de astfel de antecedente, prin prezenţa în ser a antigenului Australia.

Pentru ţara noastră se apreciază că marea majoritate a cazurilor de hepatită cronică este determinată de hepatitele epidemice, proporţia cronicizării lor fiind estimată la copil între 5 şi 15%.

Într-o foarte mică măsură mai pot fi întîlnite drept cauză a hepatitelor cronice şi unele hepatite acute de altă origine, cum sînt cele toxice, parazitare sau infecţioase.

Medicamentele şi substanţele toxice capabile să determine o hepatită cu o asemenea evoluţie au fost enunţate într-un capitol anterior.

Dintre hepatitele infecţioase pot fi citate cele prin virusul herpetic, virusul incluziilor citomegalice, al mononucleozei infecţioase, virusurile Cocksackie, unele rickettsii şi unii germeni mai ales din grupul florei gram negative în cursul unor septicemii sau boli sistemice, iar din rîndul celor parazitare, toxoplasmoza, histoplasmoza, malaria, leishmanioza, coccidioza şi blastomatoza.

O parte însemnată din bolile metabolice amintite pot fi de asemenea cauză a unor hepatite cronice intermediare în evoluţia lor spre ciroză, galactozemia, intoleranţa ereditară la fructoză şi boala Wilson, beneficiare totuşi ale unui tratament patogenic instituit în timp util, putînd fi oprite din drumul lor spre acest deznodămînt.

Un rol important îl deţin factorii favorizanţi şi predispozanţi.

Carenţele proteice, cu deosebire în factori lipotropi, sînt o cauză favorizantă frecvent întîlnită în anamneza bolnavilor cu hepatită cronică. Ele ar putea fi şi cauză determinantă.

La copil, factorii de cronicizare care intervin înainte, în timpul sau după o hepatită acută în cronicizarea ei, după A. Rusescu şi colaboratorii, sînt : *înainte*, carenţele nutriţionale, infecţiile cronice amigdaliene, tulburările dispeptice cronice, dischineziile biliare, parazitozele intestinale ; *în cursul hepatitei acute*, tardivitatea diagnosticului şi tratamentului, gravitatea iniţială şi ulterioară a bolii, infecţiile virale, bacteriene intercurente şi îndeosebi cel

streptococice ; iar *după*, reluarea prematură a activităţilor, abaterile de la normele regimului dietetic, infecţiile intercurente, patologia digestivă diversă.

Un rol favorizant secundar l-ar deţin şi unii factori endocrini şi metabolici, cunoscîndu-se cel puţin la adult incidenţa mai crescută a hepatitei cronice în rîndul celor cu diabet zaharat, la obezi, la cei cu hipertiroidie sau hipercorticism.

Cu toate acestea, sînt cazuri în care nici unul din aceşti factori nu pot fi puşi în evidenţă, formele respective considerîndu-se ca hepatite cronice primitive.

De altfel nu se cunoaşte precis nici în ce mod şi ce rol îl deţin virusurile hepatitei epidemice şi în ce măsură poate fi vinovat organismul copilului şi mijloacele lui reactive în determinarea unei hepatite cronice.

Se consideră ca posibile şi alte cauze dar încă necunoscute. Din rîndul factorilor predispozanţi se presupune că un rol însemnat l-ar deţine cei genetici cu compatibilitate histobiochimică, prin unele proteine specifice, capabile să permită implicarea unor reacţii imunologice.

Se apreciază de numeroşi autori, pe baza unor argumente din ce în ce mai convingătoare de ordin clinic, biologic, histopatologic şi experimental, că hepatitele cronice nu mai pot fi despărţite de perturbarea mecanismelor imunologice, că cel puţin o parte din ele ar putea fi boli autoimune, dovadă frecvenţa hipergamaglobulinemiei, creşterea imunoglobulinelor şi prezenţa autoanticorpilor în serul multora dintre bolnavi.

Forme clinice şi modalităţi de manifestare. Sînt admise ca tipuri anatomoclinice cele două forme de hepatită cronică şi anume *forma persistentă* şi *forma agresivă*.

Hepatita cronică persistentă se caracterizează :

histopatologic prin prezenţa unei infiltraţii inflamatorii limfo-histiocitare în spaţiile porte, uneori periportal şi perilobular ; absenţa sau prezenţa discretă a fibrozei şi necrozei hepatocitelor, cu păstrarea arhitecturii lobulare ;

clinic, printr-o stare generală relativ bună, cu o oarecare astenie şi unele tulburări dispeptice, ficat în limite normale sau moderat crescut ; uneori subicter ; fără manifestări hemoragipare, circulaţie colaterală, splenomegalie, hipersplenism şi hipertensiune portală ;

biologic, prin bilirubinemia, proteinemia, albuminemia şi gamaglobulinemia normale ; imunoglobulinele uşor crescute, creşterea moderată a transaminazelor serice sub 100 u.I., prezenţa la 1/3 din cazuri a antigenului Australia ;

evolutiv, ca o formă benignă şi fără potenţial cirogen.

Diagnosticul se precizează de obicei pe baza examenelor histologice din prelevările puncţiei-biopsice, scintigrafia arătînd un ficat relativ omogen, fără fixare extrahepatică.

Hepatita cronică agresivă reprezintă forma anatomoclinică cea mai frecvent întîlnită, într-o incidenţă de $^2/_3$ din cazurile cu hepatită cronică, diferenţiindu-se la rîndul ei în două tipuri evolutive şi anume, forma cu activitate moderată şi forma cu activitate marcată.

Apreciind posibilităţile de evoluţie ale unei hepatite acute virusale, cauza cea mai frecventă a hepatitelor cronice, se pot desprinde mai multe aspecte. În cele mai multe din cazuri ele se vindecă, un număr restrîns totuşi putînd evolua nefavorabil spre exitus prin insuficienţă gravă hepatică în cursul episodului acut. O altă parte, între 5—15%, astăzi proporţia lor la copil pare mult mai mică, pot evolua spre o hepatită cronică, iar un număr restrîns, prin colostază prelungită şi probabil atrezie biliară intralobulară, spre ciroză biliară primitivă.

Hepatitele cronice la rîndul lor pot evolua spre formele amintite, hepatita cronică persistentă, cu excepţia fibrozei portale reziduale, vindecîndu-se, sau într-un număr restrîns de cazuri să evolueze spre o formă activă. În acelaşi timp şi formele agresive, într-un număr mai restrîns din cazuri pot, chiar în stadiul de ciroză, să se stabilizeze şi să revină la o formă persistentă cu vindecare, sau să se reactiveze prin numeroase recăderi, după cum o parte însemnată din formele agresive să ducă la ciroză şi exitus.

Din rîndul hepatitelor cronice agresive se desprinde *forma Waldenström*, în care sînt reunite toate formele de hepatită cronică dovedite autoimune, denumite şi lupice ce

Scanned with OKEN Scanner

nu trebuiesc confundate cu lupusul eritematos diseminat, întîlnite şi la copil şi mai ales la fetiţe, sau la sugarii cu hipo sau agamaglobulinemie, descrisă şi sub denumirea de hepatită cu plasmocite. La adult, incidenţa acestor forme este raportată într-o proporţie de 20,6% din totalitatea hepatitelor cronice.

Hepatitele agresive se caracterizează *din punct de vedere histologic* prin infiltratul inflamator ce cuprinde spaţiile porte, alterînd în mod evident structurile portale, periportale şi intralobulare, cu distrugerea şi a membranei externe a lobului. În acelaşi timp se remarcă prezenţa, mai mult sau mai puţin marcată, a unei fibroze intrahepatice şi a unor leziuni de necroză în regiunea periportală interesînd hepatocitele, denumite şi „pice-meal-necrosis", însoţite de regulă de o proliferare canaliculară cu rol important în neoformarea colagenului.

Procesele inflamatorii de fibroză şi necroză pot prezenta diferite grade de evoluţie, în raport cu intensitatea celor inflamatorii, hepatitele agresive împărţindu-se în forme mai mult sau mai puţin active şi în forme cu activitate intensă.

În formele evoluate procesele histopatologice ale hepatitei se pot intrica cu cele proprii cirozelor.

Din punct de vedere clinic, debutul şi evoluţia hepatitei cronice active au un caracter insidios şi progresiv, marcat de episoade de remisiune şi recăderi, conducînd în timp spre ciroză hepatică, mai ales formele netratate sau prost îngrijite, ori subordonate unor agresiuni sau noxe intercurente sau mai de durată.

Simptomatologia clinică, mult mai evidentă decît în formele persistente, este exprimată de manifestările digestive şi ale ficatului, de ordin vascular şi din partea stării generale.

Anorexia, starea de oboseală, subfebrilităţile, durerile abdominale, transpiraţiile mai abundente şi unele tulburări dispeptice sînt manifestări aproape constant întîlnite.

Se remarcă în foarte multe din cazuri apariţia progresivă sau ondulantă a unui icter mai puţin intens.

Hepatomegalia, de obicei moderată şi dureroasă la palpare, se însoţeşte adeseori de o splenomegalie, participarea splinei fiind mai uşor sesizabilă prin scintigrafia hepatică ce poate pune în evidenţă, pe lîngă ficatul care fixează neomogen şi puţin din substanţa radioactivă şi o captare din partea splinei, mai mult sau mai puţin intensă.

În stadiile iniţiale nu se întîlnesc manifestările hipertensiunii portale şi ale encefalopatiei, după cum tot atît de rare sînt şi steluţele vasculare sau „palmele hepatice".

Pot fi rar întîlnite şi unele manifestări din partea altor aparate sau organe cum ar fi artralgiile, mialgiile, erupţiile cutanate etc.

Modificările biologice constau din: creşterea mai mult sau mai puţin accentuată a bilirubinemiei, care poate fi întîlnită şi în limite normale; creşterea moderată sau păstrarea în limitele normale a transaminazemiei, cu limite între 100—200 u.I.; scăderea factorilor de coagulare protrombinodependenţi; menţinerea în limite normale a proteinemiei; scăderea albuminelor serice; creşterea gamaglobulinelor şi a tuturor imunoglobulinelor; prezenţa într-o proporţie variabilă a unor anticorpi, dintre care anticorpii anti-fibră musculară netedă ar reprezenta indicatorii cei mai buni pentru evaluarea evoluţiei hepatitei cronice; modificarea moderată a probelor de disproteinemie; şi afectarea moderată a clearance-ului B.S.P.

Odată cu instituirea hipersplenismului, investigaţiile hematologice vor putea pune în evidenţă anemia, leucopenia şi trombocitopenia, asociate sau izolate.

Diagnosticul se precizează pe datele oferite de examenele histologice recoltate prin puncţia-biopsică, efectuîndu-se de preferat sub controlul laparoscopiei, cu care ocazie se explorează şi ficatul.

Evoluţia hepatitelor agresive este de foarte lungă durată, de ani de zile, caracterizată de numeroasele episoade de remisiune şi recăderi şi posibilităţile evolutive finale amintite. Cele mai severe forme sînt cele cu activitate marcată, formele lupoide şi cele colostatice, cu fibroză portală.

Prognosticul lor, la copil mai ales, s-a îmbunătăţit în ultimul timp datorită condiţiilor favorabile oferite de îngrijirile şi medicaţia actuală.

Tratamentul hepatitelor cronice. Hepatitele cronice, o parte însemnată din cazuri,

Scanned with OKEN Scanner

pot beneficia de un tratament preventiv, dacă se ţine seama de ponderea pe care o deţin în etiologia lor hepatitele virusale şi factorii favorizanţi în creşterea incidenţei lor.

Profilaxia hepatitelor cronice se confundă pînă la un moment dat cu măsurile protective ale hepatitei epidemice, cînd o dată cu apariţia ei, acestea trebuiesc extinse în concordanţă cu necesitatea îndepărtării sau limitării, pe cît posibil, ca factori favorizanţi ai hepatitei cronice să nu-şi poată exercita rolul lor, dispensarizarea de durată a bolnavilor de hepatită epidemică devenind obligatorie.

Tratamentul curativ este individual, complex şi de durată, urmărind pe etape cîteva obiective principale, prin măsuri de ordin general, cu caracter funcţional şi patogenic, în raport cu formele clinice, etiologia unora dintre ele alta decît hepatita epidemică, unii factori de întreţinere şi complicaţiile eventuale.

Toţi aceşti copii trebuiesc dispensarizaţi.

Ca obiective principale se urmăreşte: îndepărtarea cauzelor şi a factorilor de întreţinere, combaterea proceselor inflamatorii şi a proceselor autoimune, crearea condiţiilor optime necesare regenerării hepatice, prevenirea şi combaterea eventualelor complicaţii.

Dintre măsurile cu caracter general organizarea mediului igienic, psihic, afectiv şi de instruire, a regimului de viaţă şi de activitate al copilului, regimul dietetic şi alimentaţia în timp, climatoterapia şi curele hidrominerale, măsuri ce au un caracter convenţional şi privesc crearea condiţiilor optime necesare repausului şi regenerării hepatice.

Repausul şi regimul de activitate implică în formele stabilizate şi cele cu tendinţă de stabilizare o odihnă la pat de 14—15 ore pe zi, cel puţin un an, un regim de viaţă cu activităţi fizice moderate, limitate la plimbări şi mişcări fără eforturi, petrecute într-un climat de calm şi optimism şi preocupări intelectuale prin care să se evite surmenajul şi stress-ul, formele active, cele cu icter, ca şi recăderile impunînd repausul la pat de tip sanatorial cel puţin cîteva luni.

Şcolarizarea copilului va putea fi reluată în formele active după 10—12 luni, dacă evoluţia hepatitei este favorabilă, ca şi în formele persistente, impunînd respectarea în continuare a odihnei în timpul zilei, cel puţin o oră după masa de prînz şi 10—12 ore peste noapte.

Regimul dietetic necesită acoperirea unei raţii proteo-calorice optime, complete în substanţe nutritive, bogat în fructe, vegetale şi legume şi sub formă de crudităţi, urmărindu-se evitarea suprasolicitărilor funcţionale ale ficatului şi favorizarea refacerii lui. El trebuie individualizat şi adaptat stadiului evolutiv al hepatitei, respectîndu-se un orar ordonat de mese şi un program adecvat funcţional al tranzitului intestinal.

Aportul în glucide va fi echivalent necesarului de 8—10 g/kg corp şi în 24 de ore, administrate sub diferite forme, din care să nu lipsească fructele şi legumele cu conţinut bogat glucid. Glucoza administrată ca atare pe cale orală poate să aducă o mai bună contribuţie în refacerea glicogenului hepatic.

Necesarul zilnic în proteine este de 1,5—3,5 g/kg corp, în raport cu vîrsta copilului, fiind permise carnea de vită, pasăre şi peşte alb, fiartă sau la grătar şi sub formă de supe, laptele, iaurtul şi produsele lactate, brînza proaspătă, urda sau caşul din lapte de vacă, ouăle fierte sau în diferite preparate, 1—2 pe zi.

Conţinutul în lipide nu va depăşi 20—25% din raţia totală calorică, rezumîndu-se la un aport zilnic de 2 g, cel mult 3 g/kg corp, de dorit apelîndu-se la grăsimile de origine vegetală, bogate în acizi graşi nesaturaţi, cum sînt uleiul de porumb, floarea-soarelui, măsline, margarina, fără să fie prăjite, date ca atare în salată cu zarzavaturi crude sau fierte. Sînt permise şi untul sau frişca.

Aportul în lichide şi săruri minerale nu este supus unor restricţii decît în condiţiile prezenţei unor retenţii de apă şi sare, evitîndu-se totuşi excesul în ClNa care nu trebuie să depăşească o cantitate totală zilnic de 4—5 g.

Aportul în vitamine va trebui asigurat prin alimentaţia obişnuită a copilului, administrarea parenterală a unora dintre ele cum sînt vitaminele B_2, B_6, B_{12}, K, C, D, A fiind indicată cînd necesarul în aceste vitamine nu este sau nu poate fi acoperit prin intermediul alimentaţiei sau pe cale orală, mai ales în cursul unor tulburări dispeptice sau de digestie însoţitoare, în scopul stimulării refacerii hepatocitelor.

Scanned with OKEN Scanner

Vor fi excluse din alimentaţia copilului cu hepatită cronică : alcoolul, carnea de porc, vînatul, mezelurile, afumăturile, alimentele conservate, brînzeturile fermentate, condimentele, varza, fasolea şi mazărea uscate, conopida, în general toate mîncărurile şi preparatele greu de digerat.

Compensările în unele substanţe nutritive, mai ales în condiţiile impuse de necesitatea corectării unora dintre tulburările metabolice survenite pe fondul alterărilor hepatocelulare, mai pot fi realizate şi prin administrarea lor parenterală sau orală sub formă medicamentoasă.

Astfel, hidrolizatele de proteine în doză de 10—20 ml/kg corp şi în 24 de ore sînt întotdeauna binevenite atunci cînd se impune o asemenea suplimentare, ca şi metionina în doză de 1—2 g/kg corp şi pe zi în formele cu tendinţă la steatoză hepatică. Acidul aspartic şi cel glutamic, cu rol şi de stimulare a regenerării hepatice, se pot administra per os în doză zilnică de 2—3 g, sau în perfuzie în aceeaşi doză sub forma soluţiilor de 5%, un foarte bun produs fiind preparatul *Aspatofort*.

Serul glucozat 5% de asemenea poate fi administrat şi în perfuzie, fie diluînd soluţiile de Aspatofort, fie ca atare pînă la 250 ml pe zi, mai ales în formele cu un anumit grad de insuficienţă hepatică.

Toate aceste suplimentări pot fi conduse în cură de 2—3 săptămîni, repetate apoi după nevoie la cîteva luni.

Tratamentul medicamentos, folosit în aceleaşi scopuri corective, se poate adresa unor medicamente, care conţinînd anumite substanţe nutritive de bază, pot interveni în îmbunătăţirea sintezei unor acizi nucleici sau a unor lipide complexe, favorizînd regenerarea celulei hepatice.

Astfel, *acidul orotic*, bază piridinică cu rol favorizant de regenerare hepatocelulară, poate fi administrat, în doză zilnică de 150—300 mg. Aşadar. *Purinorul*, conţinînd inozitol, xantinadenină şi ac. orotic, poate fi administrat sub formă de drajeuri pe cale orală, cîte 2—3 drageuri de 3 ori pe zi, sau i.v. cîte 1—2 fiole a 5 ml pe zi. *Adenina*, ca precursor purinic, sub forma produsului *Levadenyl* administrat pe cale orală, poate oferi un efect protector împotriva necrozei celulare, precum şi de stimulare a sintezei proteinelor şi respectiv regenerarea hepatocitelor.

În formele cu tendinţă sau încărcare grasă a ficatului *lecitina* în doză de 1—2 g pe zi, ca şi *colina* conţinută în *Essentiale*, 3—4 capsule pe zi sau 1 fiolă zilnic i.v., *metionina* sau *Mecoparul*, un complex cu conţinut în metionină, colină şi complexul vitaminei B, cîte 1—3 dragele pe zi, sau *Tonozitul (inozitolul)* pot fi folosite pentru acţiunea lor lipotropă.

Printre medicamentele cu acţiune favorizantă de regenerare a celulelor hepatice pot fi considerate şi anabolizantele de sinteză, utilizarea lor fiind totuşi limitată datorită riscului retenţiei biliare pe care o pot determina. Astfel, ele sînt contraindicate în formele de hepatită cronică cu colostază.

Medicaţia cu caracter patogenic utilizată în tratamentul hepatitei epidemice este reprezentată de cortizonice, ACTH şi medicamentele imunosupresive.

Tratamentul cu cortizonice implică respectarea unor principii generale legate de indicaţiile, contraindicaţiile şi riscurile sale, administrarea lor limitîndu-se la formele foarte active şi însoţite de procese imunologice intense, la cele persistente cu tendinţă de activare şi la hepatitele cu puşeuri colostatice.

Schemele aplicate, după Valeriu Popescu, pot fi utilizînd *Deltacortizonul*, în doze mici de 0,5 mg/kg corp şi în 24 de ore, cel puţin 3 săptămîni pînă la 1—4 luni şi chiar pînă la 1 an, sau *Prednisonul* în doze mari de 2 mg/kg corp şi în 24 de ore, în cură de 3 luni, continuată apoi discontinuu în aceeaşi doză la 2 zile, timp de cîţiva ani. De preferat sînt curele cu doze mici şi moderate.

Tratamentului cortizonic i se va asocia clorura de potasiu, pansamentele gastrice, restricţiile cloruro-sodice, controlul periodic al glicemiei, tensiunii arteriale, testele de disproteinemie, electroforeza şi transaminazemia, creşterea valorilor acestora din urmă fiind un indicator al reacţiilor posibile la cortizonice.

ACTH-ul retard de sinteză *(Synachten-depôt, Cortrosyn-depôt)* este recomandat în unele forme severe refractare la medicaţia cortizonică, administrîndu-se 200 u.I. i.m sau i.v., în cură de lungă durată.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul cu imunosuprasive urmăreşte reducerea pe cît posibil a activităţii imunologice, indicaţiile sale fiind astfel strîns legate de predominenţa acestor procese în condiţiile unor hepatite cu agresivitate marcată.

Imunosupresivele mai pot fi folosite în condiţiile contraindicaţiilor cortizonicelor sau în asociere sau combinaţie cu ele.

Contraindicaţiile folosirii lor, în afara celor generale, în cadrul hepatitelor cronice este legată de persistenţa antigenului Au, citoliza episodică şi colostază, după cum în formele persistente sau ciroză nu sînt de asemenea indicate, în plus medicaţia imunosupresivă implicînd şi o supraveghere atentă faţă de efectele secundare pe care le poate determina.

Dintre numeroasele medicamente cu această acţiune, *azathioprina (Imuranul)* pare a fi cel mai bine tolerată în doză de 3 mg/kg corp şi în 24 de ore, singură sau în combinaţie cu prednisonul, administrate în zile alternative, în cură de mai lungă durată, de cîteva luni şi mai mult chiar.

În tratamentul hepatitelor cronice au mai fost folosite *6-mercaptopurina, clorambucilul, metilhidrazina* şi *monomulitul*.

Serul antiinflamator ca şi tratamentul cu D-penicilamină sînt achiziţii mai recente fără să-şi definească încă efectele favorabile.

Tratamentul chirurgical se rezumă la splenectomie cu indicaţii stricte în forme severe cu hipersplenism nestăpînit prin medicaţia cortizonică sau imunosupresivă. Celelalte intervenţii legate de stimularea refacerii hepatice sînt încă ineficiente sau într-un stadiu experimental.

CIROZELE HEPATICE

Ciroza hepatică reprezintă stadiul final al evoluţiei nefavorabile a diferitelor afecţiuni hepatice înnsăcute sau dobîndite, care se caracterizează prin inflamaţia cronică difuză a ficatului, însoţită de proliferarea ţesutului conjunctiv, modificări distructive şi regenerative ale hepatocitelor, precum şi de alterarea arhitecturii hepatice. Este vorba din punct de vedere clinic, de prezenţa hepatosplenomegaliei, a semnelor insuficienţei hepatocelulare şi a hipertensiunii portale, iar histopatologic, de asocierea a trei tipuri de leziuni ale parenchimului hepatic şi anume distrucţia hepatocitelor, existenţa fibrozei şi prezenţa nodulilor regenerativi, aceştia din urmă fiind cei mai caracteristici.

Nodulii regenerativi sînt în acelaşi timp mărturia existenţei leziunilor distructive hepatocitare, precum şi a fibrozei, care împiedică astfel regenerarea hepatică şi reconstituirea normală a lobului hepatic. Ei sînt nişte formaţiuni mici, intermediare sau mari, constituiţi din conglomerate de hepatocite.

Cei mici, de dimensiuni pînă la 1 mm, şi-au pierdut conexiunile vasculare şi biliare, fiind dispuşi în travee neregulate prin mai multe hepatocite turtite, pe cînd cei mari, de peste 1 cm în diametru, îşi mai păstrează în interiorul lor cîteva spaţii porte şi vene centrolobulare.

Fibroza, constant întîlnită, este mai mult sau mai puţin intensă dominată de infiltratul monocitar, căruia i se asociază uneori procese de scleroză centrolobulară. Ea este vinovată de alterările survenite asupra structurii hepatice, respectiv asupra scheletului reticulinic, cu tendinţă, mai ales în cirozele posthepatice, de a forma benzi largi.

Leziunile petrecute asupra hepatocitelor sînt asemănătoare cu cele întîlnite în hepatitele agresive.

Corespunzător acestor leziuni se disting două aspecte definitorii şi anume unul legat de leziunile produse asupra structurii lobulare şi împiedicarea refacerii ei, iar celălalt privind izolarea hepatocitelor afectate de circulaţia portală şi biliară.

Formele cu micronoduli, în care proliferarea ţesutului conjunctiv este întinsă, structura lobulară distrusă cu spaţiile porte dominate de infiltraţia histio şi limfocitară, din aceste spaţii porte pornind benzi de ţesut conjunctiv către celelalte spaţii porte, sînt denumite şi ciroze portale sau ciroza Laennec.

Formele cu macronoduli, spre a le deosebi de cirozele portale, Marchand le-a încadrat ca ciroze postnecrotice, purtînd şi denumirea de ciroză toxică, ciroză macronodulară, ciroză posthepatitică, hiperplazie macronodulară multiplă.

Scanned with OKEN Scanner

Un tip de ciroze bine definit anatomo-clinic, diferențiindu-se de cele micro sau macronodulare, este ciroza biliară primitivă.

Ciroza biliară primitivă, denumită și colangeita cronică distructivă nesupurativă, ciroza xantomatoasă, sau boala Hanot Mac Mahon, se caracterizează prin distrucția progresivă a canalelor biliare interlobulare, existînd și unele tipuri secundare în care sînt interesate căile biliare extrahepatice. Tipurile primitive nu au încă definită etiologia lor, deși unele din cazurile de hepatită virusală cu colostază pot evolua direct spre o ciroză biliară. Sînt considerate în general ca afecțiuni autoimune, pe cînd în unele din cele secundare au putut fi puse în evidență unele cauze cum sînt : atrezia congenitală a căilor biliare, cea mai frecventă cauză la copil, chistul hidatic, cancerul hepatic, litiaza canalului coledoc, stricturile căilor biliare de diverse cauze etc.

În această ciroză, sistemul biliar este interesat selectiv, primele manifestări fiind expresia clinică și biologică a unei obstrucții cronice biliare, dominate de creșterea colesterolului și fosfolipidelor, pînă la xantomatoză. În timp, obstrucția cronică biliară va duce la dezvoltarea cirozei hepatice.

Histopatologic, în stadiile incipiente ale acestor forme poate fi observată în spațiile porte, la marginea lobulilor și în jurul canalelor biliare o reacție inflamatorie nespecifică, pentru ca în timp să ducă la dezvoltarea unui țesut de granulație și de fibroză difuză dinspre periferia lobilor, pentru a forma o rețea de legătură, păstrîndu-se încă un timp arhitectonica lobulară și integritatea hepatocitelor, distrucția lor urmînd să apară în formele evoluate.

Unele aspecte etiopatogenice. Cirozele hepatice sînt mult mai rar întîlnite astăzi la copil. Ele survin ca urmare a evoluției nefavorabile a diferitelor afecțiuni hepatice, după ce au trecut prin stadiul de hepatită cronică, exceptînd din rîndul hepatitelor virusale formele colostatice a căror evoluție nefavorabilă poate face trecerea directă spre ciroză biliară primitivă.

Cirozele biliare primitive par a fi formele cele mai rar întîlnite la copil, fiind expresia totuși cea mai frecventă a atreziilor congenitale ale căilor biliare sau a fibrozei chistice de pancreas, cu debut posibil de manifestare clinică din primele săptămîni de viață.

Afecțiunile ficatului înnăscute care pot evolua foarte devreme spre o ciroză hepatică sînt numeroase, printre ele un loc principal deținîndu-l bolile metabolice legate de deficitele înăscute față de metabolismul unor glucide, lipide, protide sau alte substanțe, descrise pe larg într-un capitol anterior, galactozemia, fructozemia și boala Wilson putînd fi oprite în evoluția lor spre ciroză prin depistarea lor precoce și aplicarea tratamentului dietetic corespunzător.

Apariția unor ciroze hepatice foarte devreme, chiar din perioada de sugar, mai poate fi întîlnită în cursul unor infecții congenitale sau dobîndite la naștere, cum sînt toxoplasmoza, boala incluziilor citomegalice, hepatitele prin virus herpetic, sau în cursul sindroamelor grave carențiale proteo-calorice.

Mai tîrziu, cirozele hepatice recunosc în etiologia lor hepatitele cronice agresive de diverse cauze în care primează hepatitele virusale.

Există și un număr de cazuri a căror etiologie nu poate fi definită.

Manifestările clinice. Tabloul clinic al cirozei hepatice prezintă manifestări foarte variate, evidențiindu-se de cele mai multe ori prin semnele complicațiilor ei, hemoragiile digestive, icterul și ascita. Nu rareori, în formele fără antecedente cunoscute, ciroza poate fi descoperită întîmplător cu ocazia unui examen clinic efectuat sistematic, înaintea apariției acestor complicații.

Simptomele revelatoare ale cirozei sînt astenia și scăderea în greutate. Hepatomegalia nu este constant întîlnită. Ficatul poate fi moderat mărit, sau din contră să prezinte un volum mai redus. Abia odată cu instituirea hipertensiunii portale, recunoscută prin hepatosplenomegalie, varicele esofagiene și hemoragiile secundare, manifestările clinice ale cirozei devin mai evidente, icterul moderat, ascita și complicațiile cardiace completînd acest tablou.

Fetorul hepatic, angioamele stelare, eritemul palmar, hipotrofia musculară sînt

Scanned with OKEN Scanner

semne care atunci cînd sînt prezente vin să întregească întregul ansamblu de manifestări ale cirozei hepatice.

Diagnosticul cirozei hepatice, pe lîngă manifestările clinice, este confirmat prin teste de explorare a funcţiei hepatice, puncţia-biopsie a ficatului şi unele teste indirecte pentru punerea în evidenţă a unor modificări de ordin imunologic.

Modificările biologice cele mai semnificative sînt redate de: creşterea marcată a unora sau tuturor imunoglobulinelor, evidenţierea prin electroforeză a blocului beta gamaglobulinelor, reducerea remarcabilă a eliminării B.S.P.

Testele de disproteinemie, transaminazemia, albuninemia pot fi găsite normale sau modificate, cu sau fără semnificaţie patologică, după cum fosfatazele alcaline să fie uşor crescute sau normale, iar colesterolul total normal sau uşor scăzut.

Scintigrafia cu aur coloidal radioactiv sau technetium radioactiv poate pune în evidenţă unele imagini lacunare hepatice.

Acestea, adeseori se pot însoţi de captări extrahepatice splenice şi osoase, cele osoase îmbrăcînd un caracter de specificitate pentru ciroză.

Laparoscopia şi explorarea prin puncţie biopsică sub acest control sînt mijloacele prin care diagnosticul anatomo-clinic al cirozei poate fi precizat, stabilirea cadrului etiologic impunînd în continuare efectuarea unor investigaţii anamnestice şi biochimice suplimentare.

Tratamentul cirozei hepatice implică o conduită terapeutică comună cu cea a hepatitelor agresive, obligînd în plus măsuri de combatere a complicaţiilor privind ascita şi sindromul de hipertensiune portală. De asemenea el trebuie îndreptat şi spre combaterea factorului etiologic, atunci cînd se mai poate beneficia de un astfel de tratament.

Evoluţia şi prognosticul cirozelor hepatice în timp sînt în marea majoritate a cazurilor defavorabile, mai ales dacă s-a instalat hipertensiunea portală, o parte dintre ele sub tratament şi supraveghere îndelungată putînd fi totuşi oprite din această evoluţie.

TUMORILE FICATULUI

Tumorile ficatului sînt rar întîlnite în copilărie. Ele pot fi primitive şi secundare, benigne şi maligne.

Incidenţa tumorilor primitive este estimată de Jay Bernstein şi colaboratorii ca fiind într-o proporţie de 1,5% faţă de toate tumorile copilului, aproape jumătate din ele fiind neoplasmele hepatocelulare, care deţin numai 10% din totalul neoplasmelor abdominale.

Dintre tumorile primitive ale ficatului fac parte: hepatoblastomul, carcinomul primitiv, sarcomul hepatic, hepatomul solitar benign, denumit şi hamartomul, anomalie congenitală care se poate maligniza, hepatoamele multiple, toate acestea cuprinse de W.W. Zuelzer în grupul neoplasmelor; hemangioamele şi limfagioamele; chistul solitar congenital, boala multichistică şi fibroza hepatică congenitală, boli congenitale sau genetice.

În rîndul tumorilor ficatului sînt cuprinse şi chisturile parazitare descrise într-un capitol anterior.

În marea lor majoritate tumorile ficatului evoluează intrahepatic unele intricîndu-se în structura parenchimului său, sau se dezvoltă detaşîndu-se şi în afara lui, după cum pot chiar să se şi pediculeze, cum se întîmplă în unele hamartoame.

Tumorile primitive ale ficatului pot să apară la toate vîrstele, $^2/_3$ dintre ele fiind descoperite în primii ani de viaţă, cele mai multe însă din perioada de sugar şi chiar de la naştere.

Cel mai frecvent, ele se fac cunoscute clinic prin creşterea marcată a abdomenului şi mărirea de volum a ficatului, ale cărui dimensiuni cresc în timp. Ficatul este de aspect tumoral, dur şi nedureros, hepatomegalia fiind bine tolerată. De cele mai multe ori icterul lipseşte, iar testele hepatice şi transaminazele sînt normale. Urografia, pentru diagnosticul diferenţial cu tumorile renale, este de asemenea normală.

Investigaţiile radiologice selective efectuate în continuare cu ajutorul colecistografiei, colangiografiei, splenoportografiei şi a angiografiei, ca şi scintigrafia, vor putea defini mai degrabă localizările tumorilor

Scanned with OKEN Scanner

respective şi relaţiile lor anatomice, în vederea alegerii eventuale a unei atitudini chirurgicale, diagnosticul lor de specificitate precizîndu-se prin puncţia-biopsică şi laparatomia exploratorie.

Dintre neoplasmele hepatocelulare, hepatoblastomul şi carcinomul primitiv par a fi cel mai ades întîlnite, deşi incidenţa lor reală la copil este extrem de mică.

Aceste tumori hepatocelulare adeseori se însoţesc de hipercolesterolemie şi hiperlipidemie, precum şi de osteoporoză accentuată. De asemenea, în serul bolnavilor respectivi poate fi pusă în evidenţă o fetoproteină alfa 2, care are o importanţă deosebită pentru diagnostic.

Carcinomul primitiv a fost descris şi la nou-născut sau sugarul mic. Evoluţia lui este foarte rapidă, lipsită sau săracă în simptome caracteristice. Manifestările clinice constau de obicei din mărirea de volum a abdomenului şi prezenţa unei mase tumorale hepatice, a unei tumori intraabdominale, uneori nodulară, cărora li se alătură în evoluţie anorexia, vărsăturile, anemia şi caşexia. De cele mai multe ori, în timp, se constituie metastazele intrahepatice, ganglionare din zona portală, a mediastinului, pericardului, pleurei, plămînului etc. Prognosticul este întotdeauna nefavorabil.

Hepatoblastomul se întîlneşte cu o incidenţă mai mare la copiii cu malformaţii congenitale, putînd în evoluţie să determine ocazional metaplazii scuamoase, hiperpigmentări cu melanină, sau pubertate precoce. Prognosticul pare mai bun decît al carcinomului, o parte din copiii operaţi supravieţuind o perioadă de timp îndelungată.

Hepatomul solitar benign, denumit şi adenomul benign, pare după unii autori mai degrabă o anomalie de dezvoltare decît un neoplasm, deşi unele dintre aceste tumori se pot maligniza. Manifestările clinice lipsesc de cele mai multe ori, apariţia lor fiind condiţionată de mărimea lui, de cele mai multe ori înscriindu-se ca o descoperire întîmplătoare la examenul necropsic.

Chistul solitar congenital, hepatic sau biliar, este de asemenea o tumoră benignă, mai mult sau mai puţin voluminoasă, întîlnită mai frecvent la sexul femeiesc, descoperirea lui de fapt petrecîndu-se cel mai ades după adolescenţă.

Hemangioamele hepatice pot fi de asemenea descoperite întîmplător, numai formele mari, cavernoase, însoţindu-se de unele manifestări clinice determinate de compresiunea pe care o exercită asupra ficatului.

Formele solitare accesibile pot şi trebuie să beneficieze de tratament chirurgical, tratamentul celor multiple rezumîndu-se la roentgen-terapie.

Boala Rendu-Osler, uneori, în cadrul anevrismelor arteriale şi angioamelor multiple prin care se manifestă patologic, poate afecta şi ficatul, descoperindu-se aceste anomalii cu ocazia unor ateriografii hepatice. Importanţa lor rezidă din faptul că foarte rareori pot determina o fibroză hepatică şi chiar o ciroză, dar însemnătatea lor cea mai mare derivă din riscul puncţiei-biopsiei hepatice, contraindicată formal la toţi copiii cu această afecţiune.

BOLILE CĂILOR BILIARE

Afecţiunile căilor biliare sînt relativ rar întîlnite în copilărie, o bună parte din ele fiind reprezentate de anomaliile congenitale.

Astfel, din rîndul malformaţiilor congenitale mai importante fac parte : anomaliile vezicii biliare, dilataţia chistică a coledocului, atrezia căilor biliare extrahepatice şi atrezia căilor biliare intrahepatice.

Dintre bolile dobîndite ale căilor biliare merită a fi subliniate litiaza biliară, angiocolecistele şi dischineziile biliare.

MALFORMAŢIILE CONGENITALE

Patologia malformativă, în cele mai multe din cazuri, realizînd obstrucţia căilor biliare, se poate face cunoscută clinic foarte devreme, chiar din perioada de nou-născut, anomaliile respective fiind în general incompatibile cu viaţa.

Anomaliile congenitale ale vezicii biliare sînt rare, incidenţa lor fiind greu de apreciat şi datorită faptului că cele mai multe dintre

Scanned with OKEN Scanner

ele prezintă manifestări clinice foarte şterse sau nesemnificative, descoperirea lor fiind cel mai ades ocazională.

De foarte multe ori aceste anomalii pot fi izolate, interesînd numai vezica biliară, după cum ele pot însoţi şi alte anomalii, aşa cum se întîmplă în atrezia de vezică atunci cînd ea poate să fie asociată şi unei atrezii de căi biliare intrahepatice.

Printre anomaliile congenitale de vezică sînt citate: vezica bilobată sau dublă; diverticulul de vezică, denumit şi vezică flotantă; precum şi anomaliile de poziţie, cînd vezica poate fi situată posterior, intrahepatic sau la stînga.

Dilataţia chistică a coledocului este o malformaţie congenitală, idiopatică, a canalului comun biliar, care, foarte rar întîlnită, se manifestă ca o anomalie obstructivă, interesînd uneori şi căile biliare intrahepatice.

Prin dilatarea lui marcată, a cărui capacitate poate să ajungă uneori şi pînă la 2 litri, obstrucţiei biliare prin care se manifestă obişnuit i se poate alătura şi un sindrom dureros, compresiv, precum şi riscul perforaţiei, Lee şi Mitchell, citaţi de P. Raye şi Ph. Holtzapple, descriind peritonite biliare la sugar, secundare perforaţiei chistului de coledoc.

Manifestările clinice sînt astfel dominate de icterul obstructiv cu hiperbilirubinemie conjugată şi fosfataze alcaline serice crescute, durerile abdominale, periombilicale sau în hipocondrul drept şi hepatomegalia care uneori poate fi mai marcată sau de aspect tumoral.

Complicaţiile posibile ale chistului, în afara perforaţiilor cu peritonită amintite, mai pot fi angiocolitele, trădate clinic prin sindromul infecţios asociat şi întotdeauna ciroza biliară.

În cadrul acestor complicaţii poate fi implicat şi pancreasul prin procese infiltrative.

Diagnosticul acestei anomalii trebuieşte precizat înaintea constituirii complicaţiilor sale, pentru a beneficia de un tratament corectiv chirurgical satisfăcător.

Suspicionarea anomaliei se impune întotdeauna cînd este vorba de un icter obstructiv cu fosfataze alcaline serice foarte crescute, care se prelungeşte, lămurirea ei realizîndu-se cu ajutorul colecistografiei.

Atrezia căilor biliare extrahepatice este o malformaţie congenitală de dezvoltare, consecutivă acţiunii unor factori teratogeni din perioada fetală timpurie, dar ea mai poate fi determinată şi ca o anomalie dobîndită imediat la naştere după hepatitele neonatale.

Anomalia este rară, putînd fi întîlnită ca atare sau însoţită şi de atrezia căilor intrahepatice. Se înregistrează cu o incidenţă mai mică la prematuri şi nou-născuţii morţi, de unde se presupune şi frecvenţa mai mare a formelor dobîndite.

Manifestările clinice sînt dominate de simptomatologia unui icter obstructiv cu bilirubină conjugată, care se face cunoscut treptat, după cîteva săptămîni de la naştere. În timp, se instituie starea de subnutriţie şi denutriţie a copilului, constituindu-se şi ciroza biliară cu sindromul de hipertensiune portală.

Edemele carenţiale şi sîngerările secundare consecutive hipoproteinemiei şi deficitului în factorii protrombinodependenţi, hiperamoniemia, caracterul decolorat al scaunelor de cele mai multe ori steatoreice, urinile închise la culoare sînt, alături de creşterea marcată a transaminazelor serice, a leucinaminopeptidazelor şi fosfatazelor alcaline, semnele clinice şi biologice ale perioadei în care obstrucţia biliară a angajat şi alterările grave hepatocelulare.

Diagnosticul anomaliei ar fi de dorit să fie stabilit înaintea apariţiei complicaţiilor, cu ajutorul colecistografiei, după ce au fost excluse toate cauzele unui icter obstructiv, investigaţie necesară şi pentru stabilirea atitudinei terapeutice.

Tratamentul este, pentru formele operabile, chirurgical, corectiv, cele inoperabile beneficiind numai de un tratament de întreţinere şi simptomatic.

Atrezia căilor biliare intrahepatice este mai frecvent întîlnită în asociere cu atrezia căilor extrahepatice, recunoscînd o origine fetală prin cauze comune, dar distinctă embriologic în formele neasociate, după cum, în unele circumstanţe, legate de perioada neonatală, ea poate să mai apară

Scanned with OKEN Scanner

secundar scoaterii din activitate a căilor intrahepatice.

Tabloul clinic al formelor comune de atrezie a căilor biliare este asemănător atreziei căilor extrahepatice. Formele strict intrahepatice sînt tolerate pe perioade de timp mai îndelugat, cu durată de cîţiva ani, evoluţia lor conducînd întotdeauna spre o ciroză biliară primitivă.

Tratamentul lor este simptomatic.

BOLILE CĂILOR BILIARE DOBÎNDITE

Dintre afecţiunile dobîndite mai frecventă pare a fi litiaza biliară decît colecistitele, pe cînd dischineziile biliare pot fi recunoscute cu mai mare dificultate. Foarte rareori poate fi întîlnit şi cancerul vezicii biliare.

Litiaza biliară, rară la copil, recunoaşte cel mai ades drept cauză anemiile hemolitice, calculii fiind formaţi din pigmenţii hematici în exces eliberaţi de procesele hemolitice şi unele săruri de calciu.

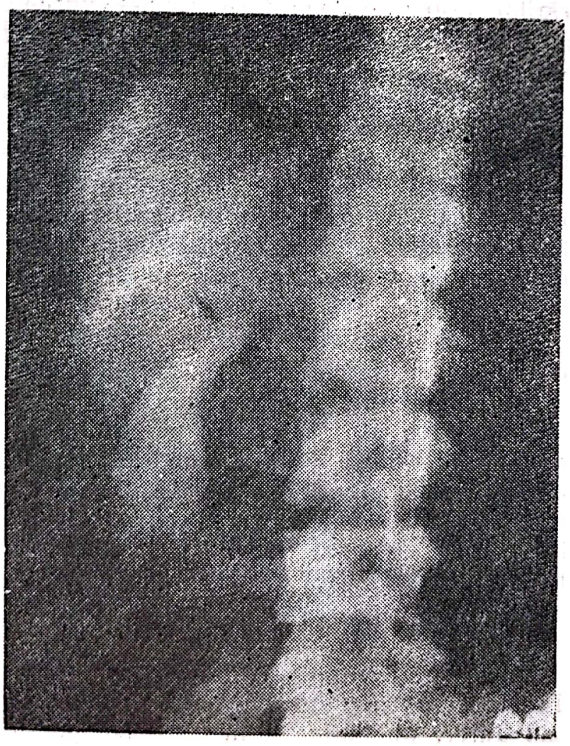


Fig. 11. Litiază biliară. Calculi multipli ce ocupă 2/3 din vezică.

În afara colelitiazei din cursul anemiilor hemolitice, calculoza biliară mai poate avea şi alte cauze favorizante şi predispozante. Dintre factorii predispozanţi un loc important îl deţine predispoziţia ereditară, raportîndu-se o incidenţă mai crescută a litiazei biliare în rîndul aceloraşi membri de familie.

Ca factori favorizanţi pot fi amintiţi: felul de viaţă şi alimentaţie, tulburările echilibrului coloidal al bilei, disfuncţiile metabolice, enzimatice sau endocrine, patologia infecţioasă a vezicii biliare şi organelor de vecinătate, tulburările cinetice ale vezicii şi ductelor biliare etc.

Calculii biliari sînt de obicei colesterinici, calcari şi pigmentari.

Manifestările clinice pot să apară la diferite vîrste, citîndu-se cazuri puse în evidenţă necropsic la nou-născut şi chiar la cei născuţi morţi, descriindu-se astfel şi unele forme congenitale. De obicei ele apar sau devin evidente în perioada şcolară şi pubertate, debutul clinic în anemiile hemolitice putînd surveni şi mai devreme.

De cele mai multe ori manifestările clinice devin evidente cînd obstrucţia biliară este marcată sau s-a supraadăugat infecţia biliară. Atunci simptomatologia este dominată de durerile abdominale în criză şi sensibilitatea foarte dureroasă la palpare a regiunii epigastrice, febră şi uneori un subicter sau un icter moderat cu bilirubină conjugată.

Investigaţiile de laborator pot pune în evidenţă uneori creşterea colesterolului seric, a hiperbilirubinemiei conjugate şi creşterea fosfatazelor alcaline în caz de icter, creşterea numărului de leucocite cînd s-a supraadăugat colecistita şi prezenţa în lichidul duodenal a nisipului sau a unor mici calculi biliari. Colecistografia de asemenea sau chiar radiografia pe gol, pot pune în evidenţă calculii biliari.

Printre alte complicaţii, în afara angiocolitei cînd tabloul clinic poate îmbrăca un caracter acut infecţios pe fondul unui abdomen cronic dureros, mai poate fi întîlnit şi hidrocolecistul, ale cărui manifestări au un debut brutal, vezica biliară antrenînd o colică hepatică foarte dramatică.

Rareori se mai pot produce şi unele rupturi sau perforaţii vezicale, evoluînd, după accidentul produs, sub forma unei peritonite.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul litiazei biliare este în cele mai multe din cazuri chirurgical. Încercarea folosirii şi la copil a unor medicamente cu acţiune dizolvantă asupra calculilor, cum este *acidul chenodeoxycholic* sau altele similare ar putea, aşa cum subliniază R. Kaye, în formele depistate precoce să evite intervenţia chirurgicală. Din acest punct de vedere un rol important îl mai deţin şi măsurile profilactice legate pe de o parte de un regim dietetic protector, mai sărac în alimente cu conţinut bogat în lipide şi colesterină, iar pe de altă parte prin evitarea cauzelor care pot produce stază şi infecţie biliară.

În perioadele de criză dureroasă, pînă la stabilirea actului chirurgical, se recomandă medicaţia calmantă, antispastică şi unele măsuri revulsive, respectiv căldură locală.

Prognosticul litiazei biliare este în general favorabil.

Angiocolecistitele, procese inflamatorii ale vezicii biliare prin cauze diverse, se întîlnesc rar la copil.

Ele pot însoţi diferite infecţii acute ale tractului digestiv sau ale altor aparate sau sisteme, germenii cei mai frecvent întîlniţi fiind E. coli, b . tific, dar şi unii coci gram pozitivi.

Colecistitele pot să apară astfel în cursul unor infecţii digestive acute, să complice febra tifoidă sau unele peritonite, pneumopatii acute bacteriene şi chiar, uneori, meningitele septice.

Cel mai ades ele complică litiaza biliară sau unele anomalii congenitale ale vezicii biliare sau chistul de coledoc.

Uneori cauza proceselor inflamatorii ale vezicii biliare pot fi şi infestările cu lamblia intestinală în asociere cu flora intestinală. Calea de pătrundere a germenilor este obişnuit ascendentă de la nivelul intestinului, sau limfo-hematogenă pornind pe traiectul căilor descendente.

Manifestările clinice sînt exprimate de simptomatologia sindromului infecţios şi semnele suferinţei hepatobiliare. Astfel febra, frisonul, vărsăturile, cefaleea şi starea de rău pot fi semnele de debut ale angiocolecistitei, după cum pe primul plan să se situeze distensia şi durerile abdominale, localizate în epigastru şi hipocondrul drept, iar febra să fie mai moderată. Uneori poate fi surprins un subicter, iar ficatul adeseori să fie mărit de volum şi dureros la palpare, împreună cu întreaga zonă epigastrică şi a hipocondrului drept.

Hemoleucograma poate pune în evidenţă o leucocitoză marcată, depăşind uneori 20 000 de leucocite pe mm^3, cu neutrofilie şi devierea spre stînga, iar bila şi sedimentul sucului duodenal, mult mucus şi leucocite în număr mare. Prin examenele bacteriologice, din culturile din bilă, pot fi identificaţi germenii patogeni.

Tratamentul angiocolecistitelor este medical şi chirurgical, atitudinea terapeutică cea mai adecvată constînd în asocierea la tratamentul antibiotic a medicaţiei fluidifiante a bilei şi a drenajului ei, cu ajutorul sondei biliare. Intervenţiile chirurgicale îşi găsesc indicaţia în formele complicate ale litiazei biliare sau secundare chistului de coledoc.

Dischineziile biliare sînt reprezentate de acea patologie a vezicii biliare ale cărei manifestări sînt expresia cu deosebire a tulburărilor ei funcţionale motorii. Ele pot exprima astfel tulburările de ordin fiziopatologic ale unor afecţiuni al căror substrat lezional nu este încă definit, pe primul plan situîndu-se modificările activităţii cinetice a vezicii biliare.

Nu rareori dischineziile biliare anunţă sau însoţesc unele procese inflamatorii hepatobiliare de diverse cauze, după cum patologia digestivă de vecinătate poate să-şi exercite influenţele sale asupra cineticii biliare.

În spatele acestor tulburări motorii, fie de hiperexcitabilitate cu hipertonia vezicii biliare şi spasmul sfincterului Oddi, fie de hipotonie cu atonia vezicii şi insuficienţa sfincterului Oddi, adeseori se poate ascunde o hepatită anicterică, o apendicită cronică, un ulcer gastro-duodenal sau o parazitoză intestinală, cel mai frecvent giardia intestinală. Ele mai pot fi şi consecinţa unor distonii neurovegetative fără un substrat organic definit.

Manifestările clinice au un caracter variat. În mod constant ele se însoţesc de o jenă sau durere abdominală, în crize sau persistentă, accentuîndu-se adeseori după mese, anorexie, flatulenţă, greţuri, vărsături şi

Scanned with OKEN Scanner

scaune diareice, bogate în pigmenţi biliari în formele hiperchinetice, sau steatoreice în cele cu vezică atonă.

Diagnosticul tulburărilor funcţionale se conturează întotdeauna cu ajutorul colecistografiei, fiind necesare totuşi şi investigaţii suplimentare pentru precizarea cauzelor determinante.

Tratamentul dischineziilor biliare depinde în primul rînd de cauzele care o determină, disfuncţiile cinetice putînd fi ameliorate în formele hipertone cu ajutorul medicaţiei spasmolitice, iar în cele hipotone prin intermediul tubajului duodenal, a medicaţiei şi apelor minerale cu acţiune coleretică şi colecistochinetică.

Bolile pancreasului

În cadrul acestui capitol vor fi descrise numai tulburările patologice legate de activitatea exocrină a pancreasului, patologia endocrină urmînd a fi prezentată în capitolul afectat bolilor de metabolism.

Funcţia exocrină a pancreasului este reprezentată de activitatea sucului său excretat în tubul digestiv al cărui rol esenţial constă din participarea sa în procesele de digestie, prin enzimele pe care le conţine.

Conţinutul sucului pancreatic, în condiţiile unei maturizări şi activităţi excretorii normale, este reprezentat de următoarele enzime : din *grupul enzimelor lipolitice* lipaza, esteraza nespecifică, colesterol-esteraza-poliesterhidrolaza, fosfolipazele A şi B ; ca *enzime proteolotice*, endopeptidazele tripsinogenul, chimiotripsinogenul, elastaza şi colagenaza, exopeptidazele procarboxipeptidazele A şi B şi leucinaminopeptidaza şi din ribonucleaze, ribonucleaza şi dezoxiribunucleaza ; iar din rîndul *enzimelor glicolitice*, alfa-amilaza.

Din punct de vedere al conţinutului electrolitic, compoziţia sa este izotonă cu plasmă, limitele normale ale principalilor electroliţi la ‰ prezentînd următoarele variaţii : Na^+ 133—148 mEq, K^+ 4,1—6 mEq, bicarbonaţii pînă la 145 mEq.

Secreţia exocrină a pancreasului, aflată sub controlul neurohormonal, este stimulată în principal de către secretină, hormon eliberat de celulele mucoasei tractului intestinal superior, precum şi de pancreozymină, excitant secundar, produs de asemenea, se pare, tot de mucoasa duodenală.

Secretina nu acţionează numai asupra pancreasului, rolul ei important exercitîndu-se asupra enzimelor cu acţiune asupra hidrocarbonaţilor.

Pancreozymina îşi exercită acţiunea sa şi asupra vezicii biliare, musculaturii intestinale, ca şi asupra secreţiei gastrice.

În general excitaţiile din partea parasimpaticului provoacă o secreţie moderată de suc pancreatic, dar bogat în protide şi enzime, pe cînd sistemul simpatic produce o secreţie marcată de tripsinogen pe unitatea de timp.

Vărsăturile, anxietatea, vasoconstricţia prin cauze diverse, distensia gastrică, procesele inflamatorii gastro-enterale pot înhiba excreţia sucului pancreatic.

Explorarea funcţiei exocrine a pancreasului prezintă o deosebită importanţă în recunoaşterea unor eventuale tulburări ale acestei activităţi determinate de diferite stări patologice. Enzimele respective pot fi cercetate în sucul duodenal şi în scaune, în sînge şi urină.

Determinarea activităţii enzimatice din lichidul duodenal, obţinut prin tubaj, deţine cea mai mare importanţă, datorită posibilităţilor directe de cunoaştere a valorilor acestor enzime şi respectiv a activităţii lor.

Explorarea lichidului duodenal implică o stare de sănătate, nutriţie şi de hidratare bună a copilului, precum şi obţinerea unui lichid strict din porţiunea duodenului.

De asemenea, trebuie să se ţină seama şi de faptul că în cursul afecţiunilor organelor de vecinătate poate exista şi o insuficienţă excretorie a pancreasului prezentă întotdeauna şi în stările hipoproteice.

Scanned with OKEN Scanner

Lichidul duodenal obținut trebuie să fie clar, uneori incolor sau galben, în raport cu conținutul său în bilă, apoi cu un pH în medie de 8, dar cu valori acceptate între 6,5 și 9. Cantitatea posibilă de a fi obținută variază cu vîrsta, debitul lichidului duodenal pentru sugari în condiții normale, fiind între 3—5 ml pe oră, iar pentru copiii mai mari între 6—30 ml, după Paul A. Di Sant'Agnese.

Dintre enzimele pancreatice mai importante ce pot fi evaluate sînt tripsina rezultată din tripsinogen, lipaza și amilaza. Valorile lor medii, după Andersen, citat de A. Rusescu, sînt: *pentru tripsină* între 0—1 an 137—250,5 U/cc, între 1—2 ani 262 U/cc și între 2—5 ani 195 U/cc; *pentru lipază* între 0—1 an 21,2—34,6 U/cc, între 1—2 ani 18,8 U/cc și între 2—5 ani 19,6 U/cc; iar *pentru amilază* între 0—1 an 4,3—113,9 U/cc, între 1—2 ani 117,4 U/cc și între 2—5 ani 243,9 U/cc.

Excreția sucului pancreatic și recoltarea lui pot fi ajutate prin administrarea secretinei și a pancreozyminei, pentru apă și bicarbonați 2 U/kg corp i.v. de secretină, iar pentru enzime, pancreozym tot 2 U/kg corp i.v.

Determinarea indirectă a enzimelor pancreatice din materiile fecale prin testele de digestie proteolotică, testul Schwachmann pentru punerea în evidență a activității tripsinei sau a chimiotripsinei, enzime prezente în fecale în condiții de activitate normală pancreatică, are o valoare orientativă.

Studiul digestiei lipidice prin testul Mac Intosch, sau cel global al funcției pancreatice, fecalograma, propusă de Trémollieres, pot aduce uneori date valoroase în aprecierea indirectă a activității exocrine a pancreasului.

Determinarea din sînge și urină a unor enzime pancreatice, cum sînt amilaza și lipaza, își găsește justificarea în condițiile unor procese inflamatorii sau de altă natură ale pancreasului, vinovate de determinarea obstrucției excreției sucului său și respectiv a refluării lui în sînge cu creșterea peste pragul normal a lipazemiei și a amilazemiei, paralel cu creșterea eliminării lor urinare.

Cercetarea conținutului electrolitic al sudorației, prin testul sudoral, are o valoare patognomonică pentru diagnosticul mucoviscidozei.

Studiul biochimic al scaunelor steatoreice prezente și în insuficiența excretorie a pancreasului, pentru diferențierea lor prin alte cauze, implică corelarea conținutului lor lipidic cu cel al azotului, știut fiind că în condițiile unor deficite de suc pancreatic suferă atît digestia lipidelor cît și cea a proteinelor.

Maldigestia proteică totodată se însoțește și de deficite în absorbția calciului, prezența unei hipocalcemii în cadrul patologiei pancreasului exocrin fiind un semn nefavorabil prognosticului ei.

Cercetarea toleranței glucidice, mai ales în cursul afecțiunilor cu caracter cronic, are o însemnătate deosebită din punct de vedere al relațiilor dintre tulburările activității excocrine și cea endocrină a pancreasului. De altfel, procesele acute inflamatorii ale pancreasului exocrin nu rareori se pot însoți și de hiperglicemii trecătoare, hipoglicemiile fiind excepționale.

Explorările radiologice implică, pe de o parte, explorarea pe cît posibil a pancreasului prin radiografia simplă sau prin scintigrafia lui cu selenometionină marcată și ultrasonografie sau echotomografie, metode încă neintrate în practică, iar pe de altă parte, mai buna cunoaștere a organelor din vecinătate.

ANOMALIILE ÎNĂSCUTE ALE PANCREASULUI

În acest grup sînt cuprinse atît anomaliile anatomice cît și cele enzimatice înnăscute, a căror incidență se pare în creștere, dar mai puțin cunoscută, dată fiind buna toleranță a unora dintre ele, sau datorită caracterului clinic latent al unor forme heterozigote din rîndul celor transmise genetic.

ANOMALIILE ANATOMICE

Din categoria acestor malformaţii congenitale fac parte anomaliile de dezvoltare, de formă şi de situaţie.

Agenezia şi hipoplazia congenitală a pancreasului exocrin sînt anomalii foarte rare, care privesc dezvoltarea lui embriologică Cauzele lor sînt comune celorlaltor malformaţii, factorii teratogeni intervenind în determinarea lor în perioada de organogeneză a pancreasului, cînd are loc structurarea acinilor şi canaliculelor pancreatice, care astfel nu se mai pot uni.

Absenţa enzimelor pancreatice este greu tolerată, malformaţiile fiind incompatibile cînd anomaliile interesează şi pancreasul endocrin.

Pancreasul inelar este o malformaţie de rotaţie foarte rar întîlnită, caracterizată prin prezenţa în jurul duodenului a unui inel de ţesut pancreatic, mai mult sau mai puţin presat, ce determină o obstrucţie asupra duodenului, recunoscută adesea încă din primele zile de viaţă, sub forma unui sindrom ocluziv, după cum anomalia fiind bine tolerată poate să se facă cunoscută numai în perioada de vîrstă adultă.

Pancreasul heterotopic, ectopic, sau aberant, este rar recunoscut în timpul vieţii datorită toleranţei lui. Pearson, citat de J. C. Sarles şi colaboratorii, apreciază că anomalia este destul de frecventă, întîlnind-o într-o proporţie de 1—2% pe cazurile autopsiate şi de 4 ori mai mult la bărbaţi decît la femei.

Localizarea cea mai frecventă a ţesutului pancreatic aberant este cea viscerală abdominală, la peretele duodenului sau stomacului, şi chiar la nivelul mediastinului. De asemenea mai poate fi cuprins în diverticulul Meckel sau în unele duplicaţii ale intestinului.

Dacă în cele mai multe cazuri manifestările clinice lipsesc, uneori, cînd acestea sînt prezente, ele se fac remarcate prin dureri epigastrice şi hemoragii digestive.

Boala polichistică a pancreasului face parte de asemenea din grupul malformaţiilor congenitale, fiind o anomalie genetică autozomală recesivă, care interesează în aceeaşi sau în mai mare măsură rinichii şi uneori ficatul sau duodenul. De obicei chistele sînt atît de mici încît dau pancreasului o aparenţă spongioasă. Ei pot fi de ordinul miilor şi să scape observaţiei la un examen mai puţin atent.

Ea se mai însoţeşte şi de alte malformaţii cum sînt polidactilia, hidrocefalia, leziuni cardiace.

În raport cu severitatea proceselor malformative se înscriu şi manifestările clinice, formele severe putîndu-se face cunoscute din perioada de nou-născut mai degrabă prin suferinţa renală şi cardiacă decît prin deficitul exocrin al pancreasului.

BOLILE PRIN DEFICITE ÎNNĂSCUTE EXCRETORII ENZIMATICE

Din acest grup face parte şi fibroza chistică a pancreasului, descrisă anterior în cadrul diareilor cronice cu steatoree, precum şi în primul volum în capitolul patologiei nounăscutului.

În afara mucoviscidozei, se mai pot înscrie şi alte deficite enzimatice exocrine de origine genetică, cauze de diaree cronică a căror manifestare clinică este exprimată în principal de scaunele steatoreice dar cu test sudoral normal.

Este vorba de sindromul Schwachmann, absenţa congenitală a lipazei, absenţa congenitală a enterochinazei, sau deficitul genetic în tripsinogen.

Sindromul Schwachmann, denumit şi Schwachmann-Diamond, cunoaşte primele raportări la copil cele descrise de Bodian.

În această anomalie, cu test sudoral normal, este vorba de o insuficienţă secretorie a pancreasului determinată de hipoplazia lui congenitală, manifestată clinic de la naştere printr-o diaree cronică cu steatoree, căreia i se asociază unele modificări hematologice ce constau din anemie, neutropenie constantă şi trombopenie, disostoza hipofizară şi nanism.

Aceşti copii fac mai frecvent infecţii recurente de căi respiratorii şi cutanate,

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul ei constă în administrarea fără termen a fermenţilor pancreatici şi prevenirea riscului infecţios.

Absenţa congenitală a lipazei se manifestă de asemenea printr-un sindrom diareic cu scaune steatoreice şi test sudoral negativ, în care scaunele sînt dominate de prezenţa din abundenţă a grăsimilor, dezvoltarea copilului nefiind influenţată.

Determinările enzimatice din sucul duodenal vor pune în evidenţă deficitul în lipază în raport cu valorile normale ale celorlaltor enzime.

Absenţa congenitală a activităţii proteolitice exprimată prin deficitul în enterochinaze este o anomalie foarte rară, aproape excepţională, manifestîndu-se în timp prin hipoproteinemie, edeme hipoproteice, tulburări de creştere şi anemie carenţială.

Deficitul în tripsinogen prezintă un tablou clinic asemănător.

BOLILE DOBÎNDITE ALE PANCREASULUI

Patologia dobîndită a pancreasului este relativ rar întîlnită la copil, fiind dominată de procesele inflamatorii ce pot angaja suferinţa lui.

Pe primul plan se situează astfel pancreatitele, care în cursul copilăriei cel mai ades îmbracă un caracter acut, expresie a acţiunii directe a factorilor determinanţi petrecută asupra pancreasului, sau ca urmare a unor manifestări secundare în cadrul relaţiilor strînse dintre pancreas şi organele din vecinătate cu patologia lor.

Din acest grup de afecţiuni mai fac parte chiştii şi pseudochiştii secundari, chistul hidatic, tumorile endocrine şi cele canceroase.

Un loc aparte îl deţine sindromul Zoolinger-Ellison.

Nu trebuie neglijată nici participarea pancreasului exocrin în cursul unor boli de sistem. Nu rareori pot fi semnalate unele complicaţii din partea pancreasului în cursul leucemiilor sau a bolii Hodgkin, după cum în evoluţia sifilisului congenital pot fi întîlnite leziunile de fibroză pancreatică sau în cursul tuberculozei, diseminările miliare.

PANCREATITELE

În acest grup sînt cuprinse pancreatitele acute şi cronice, primitive sau secundare, existînd şi unele forme ereditare recurente, transmise autozomal dominant.

Pancreatitele, indiferent care din ele, sînt rar întîlnite în copilărie, formele acute fiind se pare mai frecvente decît cele cronice.

Pancreatitele acute realizează în formele clasice, aşa cum rezultă într-o treime din cazurile cunoscute, un sindrom abdominal acut grav, determinat de edemul sau necroza hemoragică a pancreasului.

Cauzele determinante sînt variabile şi nu întotdeauna pot fi identificate. Din rîndul acestor factori fac parte: traumatismul, infecţia urliană, obstrucţia şi inflamaţia canaliculelor prin paraziţi intestinali, îndeosebi prin ascarizi, sau din cursul litiazei biliare şi a inflamaţiilor canalului Oddi, corticoterapia apreciată ca cea mai de temut, intervenţiile chirurgicale şi chiar hepatita epidemică.

Un rol favorizant important îl deţin: hipoproteinemia, diabetul, unele tulburări vasculare, obezitatea, hiperlipoproteinemia familială, hiperparatiroidismul şi în foarte rare cazuri procesele imunologice.

Patogenia bolii rămîne încă nelămurită, factorii declanşatori implicaţi fiind numeroşi. Un loc primordial l-ar deţine, după C. Bernard, obstrucţia canalelor pancreasului, căreia i s-ar asocia anoxia şi factorii vasculari, după Forsyth, acţionînd ca într-o stare de şoc şi să fie astfel capabile să distrugă lizozomii celulelor acinoase, eliberînd enzimele proteolitice, fiind, după Ferguson şi colaboratorii, vinovate de procesele inflamatorii şi de necroză.

Au mai fost incriminaţi unii factori nervoşi şi alergici.

Dintre concepţiile emise merită a fi amintite părerile privind autodigestia enzimatică declanşată de factorii care pot interveni în ruperea propriului echilibru protector al pancreasului, realizat prin antienzimele, res-

Scanned with OKEN Scanner

pectiv inhibitorii tripsinei, sau prin distrugerea membranei lipidice a cisternelor de depozit a sucului pancreatic.

Ofsald, mai recent, a arătat că în cursul pancreatitelor acute are loc o pierdere importantă de plasmă în țesutul peripancreatic și peritoneu, explicîndu-se astfel colapsul cu scăderea marcată a tensiunii arteriale, avînd loc în același timp și eliberarea unor mediatori betaadrenergici, eliberați de mastocite, prin acțiunea conjugată a fosfolipazei cu kalicreina, capabili să se însumeze acțiunii desprinse din starea de șoc.

Totodată, s-ar părea că tripsina activă, fiind capabilă să activeze factorii de coagulare, ar putea să determine și să întrețină o coagulopatie intravasculară diseminată cu consumarea intensă a plasminogenului.

Anatomo-patologic, leziunile întîlnite pot înfățișa două aspecte distincte și anume, în formele obișnuite de pancreatite edematoase procesele inflamatorii sînt de tip interstițial, pe cînd în cele necrotice și hemoragice au un caracter distructiv, polimorf și difuz, însoțindu-se de reacții peritoneale variate.

Manifestările clinice sînt variabile, prezentînd cel mai des un tablou grav descris în mod sugestiv de către Dieulafoy sub numele de „drama pancreatică".

Debutul este de obicei brutal, apărînd în plină sănătate, rareori fiind anticipat de unele dureri abdominale moderate și de tulburări dispeptice. El este anunțat de o durere violentă în bară sau sub formă de junghi, localizată în epigastru sau hipocondrul drept, după care, în orele următoare, se poate instala starea de șoc.

Durerile se însoțesc de vărsături, apărare abdominală moderată, meteorism abdominal și uneori icter sau subicter.

Formele supraacute sînt foarte dramatice. Simptomatologia amintită evoluînd rapid, se însoțește întotdeauna de starea de șoc, iar moartea poate surveni în zilele următoare, consecutiv leziunilor intense de necroză și hemoragii ale pancreasului, nefritei și hepatitei toxice difuze însoțitoare.

Formele acute sînt cele mai frecvent întîlnite, starea de colaps fiind mai puțin manifestă.

În mod paradoxal, formele acute și supraacute se pot însoți de o hipertensiune arterială tranzitorie.

Există și forme ce pot îmbrăca tabloul clinic al unei colecistite acute sau al unui sindrom ocluziv digestiv, după cum pot fi întîlnite și unele forme fruste.

Complicațiile cele mai de temut sînt hemoragiile intraperitoneale, fistulele pancreatice și suprainfecția focarelor necrozate, evoluția lor putînd fi fatală în formele supraacute sau să se liniștească, vindecîndu-se după un interval de timp, sau să se repete prin noi episoade mai mult sau mai puțin dramatice, în formele recurente.

Diagnosticul, suspectat pe baza datelor clinice, este conturat apoi cu ajutorul investigațiilor radiologice și biologice.

Imaginile radiologice, fără a avea unele elemente caracteristice, pot pune în evidență o claritate anormală a duodenului și a primelor anse ale intestinului subțire, alături de prezența unui ileus paralitic ce poate simula un pneumoperitoneu, surprinzîndu-se uneori și un revărsat pleural. În timp, rememorativ, pot fi descoperite unele calcificări mai ales la nivelul vezicii biliare.

Investigațiile biologice, îndreptate spre dozarea fermenților pancreatici în sînge și urină, pot pune în evidență în multe din cazuri o hiperamilazemie moderată și o hiperamilazurie mai crescută cu scăderea ei lentă, creșterea lipazemiei fiind mai lentă și tardivă. Prezența sucului pancreatic în cavitățile peritoneală și pleurală și respectiv a amilazei în aceste revărsate, are o deosebită importanță diagnostică.

Hiperglicemia, hipocalcemia, leucocitoza crescută, dezechilibrul hidro-electrolitic prin scăderea plasmatică a Na, K, Cl și Mg, hiperlipemia tranzitorie sau de durată, creșterea uneori a fosfatazelor alcaline, ca și scăderea unor factori ai coagulării sînt de asemenea modificări biologice aproape constant întîlnite.

Tratamentul este medical și chirurgical. Conduita de urmat în condițiile tratamentului medical constă din aplicarea unor măsuri generale care vizează : repausul absolut digestiv, aspirația continuă gastro-duodenală, combaterea colapsului și reechilibrarea hidro-electrolitică, asigurîndu-se un

minim necesar nutritiv şi nevoile în lichide, cu reluarea alimentaţiei după cîteva zile, precum şi o medicaţie prin care să se combată durerea, să se reducă secreţia exocrină a pancreasului cu atropină, aminofilină, efedrină, priamid, sau infiltraţii cu procaină şi să se apeleze la medicaţia anticoagulantă.

Tratamentul chirurgical se limitează astăzi la asigurarea unui drenaj simplu, fără să se deschidă loja pancreatică.

Pancreatitele cronice pot fi primitive sau secundare. Ele sînt mult mai rare decît formele acute.

Formele primitive coincid la copil cel mai frecvent cu stările carenţiale proteice foarte marcate. Ele se manifestă episodic prin crize dureroase abdominale, descoperindu-se în timp pe clişeele radiologice prezenţa unor calcificări pancreatice. Sînt mai frecvent întîlnite în ţările tropicale şi subtropicale din sudul Africii.

Se mai descriu mai ales la adulţi şi unele forme primitive inflamatorii.

Pancreatitele cronice secundare, prezentînd un caracter evolutiv episodic, pot fi întîlnite în cursul hiperparatiroidiilor, hiperlipemiilor, familiale sau ca urmare unor obstacole ale canalului pancreatic de natură parazitară, prin calculi etc.

Manifestările clinice ale pancreatitelor cronice au caracter recurent, evidenţiindu-se prin episoade apărute la diferite intervale asemănătoare formelor acute.

Pancreatitele familiale, descrise de curînd ca eredopatii transmise autozomal dominant, se caracterizează clinic ca forme cronice, cu evoluţie episodică prin crize dureroase abdominale severe, la 2—3 luni interval sau de 2—3 ori pe lună, apărute din primii ani de viaţă.

Manifestările clinice sînt mai puţin caracteristice atîta timp cît atacul recurent este mai puţin intens, afecţiunea descoperindu-se întîmplător şi în timp prin evidenţierea prezenţei calcificărilor din pancreas.

În formele în care simptomatologia este mai severă ori s-au constituit tulburările dispeptice, determinate de sindromul de maldigestie, diagnosticul poate fi mai uşor prezumat şi precizat apoi prin investigaţiile anamnestice şi biologice.

Complicaţiile în timp pot determina şi un sindrom de malabsorbţie a glucozei, sau transformarea pancreatitei într-un pancreas chistic sau pseudochistic.

Sindromul Klinefelter, boală genetică crozomală XXY, fără să prezinte o pancreatită propriu-zisă ci mai degrabă o insuficienţă secretorie a pancreasului exocrin, poate fi de asemenea înscrisă în rîndul afecţiunilor cu contigenţe faţă de suferinţa pancreasului.

În afara achiliei pancreatice se mai însoţeşte de hipotiroidism, dwarfism, tulburări neurologice şi întîrziere în dezvoltarea psihică şi intelectuală, precum şi de manifestări patologice pulmonare cu caracter cronic.

Diagnosticul lui rareori poate fi pus înainte de pubertate.

CHISTELE ŞI PSEUDOCHISTELE PANCREASULUI

Diferenţa anatomică dintre chistele şi pseudochistele pancreasului ar consta, după Körte citat de J. C. Sarles şi H. Sarles, din particularităţile lor de a avea sau nu un perete epitelial propriu, chistele adevărate putîndu-şi pierde însă peretele propriu ca urmare distensiei sau distrucţiei lor prin procese inflamatorii, de aceea ei propun folosirea termenului de chist pentru formaţiunile care ar conţine suc pancreatic pur sau în amestec cu sînge sau ţesuturi distruse.

În acelaşi timp, Paul A di Sant'Agnese consideră chistele formaţiunile congenitale multiple ale pancreasului din cursul bolii polichistice, pe cînd pseudochistele pancreasului, consecinţele unor infecţii urliene, ale altor infecţii, ale pancreatitelor acute sau cronice şi ale unor traumatisme, la copil mai ales după căderi de pe bicicletă sau tricicletă.

Un loc aparte îl deţin formaţiile chistice congenitale cum sînt chisturile seroase sau mucoase şi chistele dobîndite benigne sau maligne, precum şi cele parazitare.

Din cele redate pînă acum se poate desprinde astfel, aspectul particular al diversităţii cauzelor ce stau la baza determinării acestei patologii, cu nedefinirea încă a cadrului ei anatomo-patologic, dar şi carac-

terul unei simptomatologii comune, întrunită în mai multe grupe de semne.

Manifestările clinice pot fi în primul rînd expresia simptomatologiei pancreatitei, care de cele mai multe ori reprezintă cauza lor determinantă, dar se și asociază, în evoluția lor, pentru formele recurente.

Paralel cu expansiunea maselor chistice, acestea devin palpabile în hipocondrul drept sau chiar în fosa iliacă dreaptă, însoțindu-se de un icter obstructiv, durabil, determinat de compresiunea canalului coledoc.

În evoluție, prin distensia chistelor pot să survină hemoragii în interiorul lor, care de obicei se fac cunoscute clinic prin episoade dureroase abdominale, asemănătoare celor din cursul pancreatitelor, însoțindu-se uneori și de creșterea în volum a masei chistice intraabdominale.

Complicațiile de temut sînt abcesele septice intra și extrahepatice.

Se întîlnesc forme clinice foarte șterse sau lipsite chiar de orice simptomatologie cînd chiștii sînt mici și nu au nici tendința să evolueze.

Imaginile radiologice pot pune în evidență chistele pancreatice cînd masa lor este voluminoasă și în mod indirect expansiunea lor prin colangiografie, cînd căile biliare sînt refulate, ori există o tromboză sau o compresiune a venei splenice.

Modificările biologice cunoscute pot fi întîlnite numai în condițiile unei pancreatite însoțitoare.

Tratamentul este chirurgical, vizînd drenajul și eventual marsupializarea chistelor.

Chistul hidatic al pancreasului este foarte rar întîlnit, fiind mai întotdeauna secundar altor localizări și cu deosebirea a celor hepatice.

TUMORILE PANCREASULUI

Tumorile pancreasului sînt de asemene afecțiuni foarte rare la copil.

În raport cu sediul lor de origine ele pot afecta pancreasul exocrin, cel endocrin sau țesutul interstițial. În același timp ele pot avea un caracter evolutiv malign, sau evoluția lor să fie benignă.

Tumorile pancreasului exocrin mai des întîlnite, din rîndul celor cu caracter malign, sînt adenocarcinomul și cystadenocarcinomul, iar din rîndul celor benigne, adenomul și cystadenomul.

Carcinoamele sînt foarte rar întîlnite în copilărie, J. B. Arey semnalînd raportarea totuși a unui caz la un sugar în vîrstă de 3 luni.

Simptomatologia lor este dominată de durerea abdominală, însoțită de anorexie, icter sau subicter, vărsături, scădere în greutate și rareori hipoglicemie, uneori masa tumorală putînd fi palpată. Metastazele lor pot afecta regiunea peripancreatică și mai ales ficatul.

Adenoamele și cystadenoamele sînt tumori benigne și se întîlnesc în mod excepțional, cystadenoamele putînd ușor fi confundate cu chiștii de pancreas.

O parte din adenoame se însoțesc, în $^1/_3$ din cazuri, de tulburări funcționale cum este hipoglicemia, manifestările lor clinice făcîndu-se cunoscute în primii ani de viață. De fapt, aceste tumori pot interesa și pancreasul endocrin și mai ales celulele beta. Se poate întîlni și un sindrom denumit boala sau *sindromul Werner*, care se caracterizează prin prezența adenoamelor multiple endocrine ce afectează nu numai insulele pancreasului ci și paratiroidele și hipofiza posterioară, neoplazia multiplă a glandelor endocrine respective fiind considerată ca o eredopatie autozomală dominantă.

Tumorile pancreasului endocrin sînt reprezentate, o parte din ele, de către cele descrise mai sus. În adevăratul lor sens este de reținut că aceste tumori, pentru a fi considerate ca atare, trebuie să aibă o origine inițială la nivelul insulelor Langerhans. Dintre aceste tumori, unele nu au un caracter hormonosecretor, pe cînd altele pot deține această proprietate și atunci manifestările

Scanned with OKEN Scanner

lor clinice sînt dominate tocmai de tulburările endocrine respective.

Din această grupă un loc însemnat îl deţin tumorile hipoglicemiante, care nu par a fi de neglijat.

Sindromul Zollinger-Ellison, descris în ultimele decenii la adult şi numai pe cîteva cazuri la copil, se caracterizează clinic prin apariţia unor ulcere digestive, atipice, adeseori multiple, ale duodenului şi jejunului, cu hipersecreţie gastrică foarte accentuată, tulburări dispeptice cronice şi prezenţa unei tumori pancreatice a celulelor Langerhans.

După unii autori acest sindrom ar fi o variantă fenotipică a sindromului Werner, expresie a unei poliadenomatoze endocrine prin defecte genetice în care suferinţa pancreasului se face vinovată de activitatea secretorie cu acţiune ulcerativă.

Boala are un caracter predominant familial, manifestîndu-se clinic prin: ulcerele multiple cu hipersecreţie gastrică şi dureri intense abdominale, greu tolerate, care se complică adeseori şi sînt rebele la tratament, diareea cronică aproape constantă, vărsăturile hiperacide frecvente şi abundente şi tumora pancreasului.

Evoluţia bolii este marcată de complicaţiile hemoragice şi fistulele digestive, sindromul ocluziv, hipocalcemia şi hipokalemia, starea de denutriţie şi nefropatia cronică, sau malignizarea tumorii pancreatice.

Uneori acest sindrom se poate complica şi cu tulburări secretorii exocrine.

Tratamentul lui este strict chirurgical, cel medical, simptomatic fiind necesar în formele inoperabile.

Scanned with OKEN Scanner

11

BOLILE RENALE ȘI ALE CĂILOR URINARE

Patologia renală și a căilor urinare deține o pondere însemnată în morbiditatea copilului, menținîndu-se ca o problemă de actualitate prin frecvența și gravitatea unora dintre aceste boli, diversitatea modalităților lor de manifestare, achizițiile recente privind posibilitățile de precizare a cadrului lor patologic, dar și, pentru unele dintre ele, prin dificultățile lor de încadrare etiopatogenică și de tratament.

Bolile renale nu pot fi despărțite de cele ale căilor urinare, deși în acest domeniu de patologie se intrică două specialități, nefrologia și urologia, ale căror sfere de activitate foarte necesară și bine conturată sînt dovada complexității problemelor cu care se confruntă această patologie și la copil, pediatrul fiind cel în măsură să recunoască cît mai devreme suferința renală sau a căilor urinare și să apeleze în caz de nevoie la serviciile atît de utile ale urologului.

Bolile renale și ale căilor urinare la copil, față de adult, prezintă numeroase particularități privind incidența și cauzele lor determinante și favorizante, modalitățile prin care se manifestă și pot fi recunoscute și condițiile de îngrijire oferite de posibilitățile actuale terapeutice.

Un prim factor este legat de natura lor înnăscută sau dobîndită, patologia malformativă și mai ales formele sale grave fiind mult mai manifeste în cursul copilăriei, iar incidența ei se pare în creștere. Importanța acestor aspecte derivă mai ales din necesitatea depistării și corectării cît mai precoce a multora dintre aceste anomalii, înaintea constituirii complicațiilor ireversibile.

Pentru bolile dobîndite, caracterul particular al incidenței și modalităților lor de manifestare este legat direct de stadiul evoluției dezvoltării morfofuncționale a aparatului reno-urinar în diversele etape ale copilăriei ; de capacitatea răspunsului imunocompetent a organismului copilului ; răsunetul și rolul unor afecțiuni sistemice în relațiile strînse dintre aparatul renal și alte aparate și sisteme ; precum și de gradul de dezvoltare a sistemelor de control ale metabolismului și homeostaziei generale.

Sub dependența complexă a condițiilor de mai sus, activitatea renală se poate desfășura sau nu în limitele ei normale, iar factorii agresivi să-și exercite influențele lor nefavorabile, manifestările patologice ale aparatului reno-urinar, exteriorizîndu-se în mod particular fiecăreia din situațiile amintite.

Rinichiul deține numeroase funcțiuni, în primul rînd de a menține un echilibru adecvat al homeostaziei mediului intern, chiar și în condițiile unor activități metabolice foarte intense. Prin activitatea lui reglatoare și de control al excreției urinare, el intervine în menținerea echilibrului hidroelectrolitic și al acido-bazei, asigurînd totodată eliminarea tuturor produselor nevolatile, rezultate din procesele catabolice, precum și a multor alte substanțe toxice pătrunse în organism, printr-o activitate excretorie selec-

Scanned with OKEN Scanner

tivă, de epurare continuă. El este astfel implicat în mod direct în procesele de reglare a homeostaziei generale.

Activitatea circulatorie se află sub dependenţa directă a activităţii renale, rinichiul fiind organul cel mai puternic irigat, după cum funcţiile sale sînt direct condiţionate de modul de desfăşurare a activităţii ardiocirculatorii.

Toate aceste aspecte îşi definesc în copilărie, cu cît vîrsta copilului este mai mică, un alt cadru decît cel cunoscut la adult, precum şi alte modalităţi de răspunsuri şi manifestări patologice.

Din acest punct de vedere, cunoaşterea particularităţilor morfofuncţionale ale aparatului reno-urinar şi a evoluţiei dezvoltării lui în corelare cu particularităţile întregului organism are o deosebită importanţă pentru interpretarea, încadrarea, prevenirea şi îngrijirea afecţiunilor renale şi ale căilor urinare.

Patologia renală, determinată de factorii imunologici, suscită de asemenea un interes deosebit, deoarece ea reprezintă, se pare, ponderea cea mai mare a afecţiunilor dobîndite la copil.

Cu aceeaşi acuitate se înscriu şi numeroasele boli genetice metabolice, care, afectînd în principal activitatea renală, se fac cunoscute clinic printr-o diversitate de forme de manifestare.

În acelaşi cadru particular de patologie, trebuiesc cuprinse şi tumorile renale şi de căi urinare, care deţin de asemenea o incidenţă mult mai mare la copil decît la alte vîrste, fiind totodată şi cele mai frecvente din tumorile abdominale.

PARTICULARITĂŢILE MORFOFUNCŢIONALE

Dezvoltarea morfologică a rinichiului şi a căilor sale de excreţie cunoaşte un ritm relativ lent în primii ani de viaţă.

Rinichii, fiecare în parte, cîntăresc la naştere 11—12 g, la 1 an în jur de 40 g, iar la pubertate 100—130 g, greutatea lor raportată la greutatea corporală fiind mai mare cu cît vîrsta copilului este mai mică. Aspecte asemănătoare privesc şi raportul dintre greutatea lor şi suprafaţa corporală. Rinichiul drept este mai mare decît cel stîng, iar ambii sînt mai mari la băieţi decît la fete.

În primii 2 ani ei îşi mai păstrează încă forma şi structura lobulară din perioada fetală. Prin mărimea lor şi poziţia mai jos situată, polul inferior atingînd mai ales în dreapta creasta iliacă, în această perioadă pot fi simţiţi cu destulă uşurinţă prin palpare.

Corticala rinichilor este mai subţire, fiind foarte puţin dezvoltată la naştere, cînd un număr important din glomerulii şi tubii contorţi pe care îi conţine sînt încă nediferenţiaţi, pe seama ei mai ales dezvoltîndu-se apoi rinichiul. O perioadă de timp epiteliul glomerular ca şi cel al capsulei Bowman este cubic.

Medulara, formată din ansele Henle şi tubii colectori ai lui Bellini şi din ductele papilare, este mai bine dezvoltată, piramidele medulare şi corticala înconjurătoare constituind un lob renal, cu vascularizaţie proprie.

Căile excretoare, cele intrarenale, formate din calicele mici şi mari, deschise în bazinet şi din uretere, vezică şi uretră, prezintă de asemenea unele particularităţi morfologice de luat în seamă.

Bazinetele şi ureterele, în perioada de sugar şi copil mic, sînt relativ mai largi, cu pereţi hipotoni, iar ureterele mai sinuoase, măsurînd la naştere în jur de 5 cm, ca să-şi dubleze lungimea lor la 2 ani şi să ajungă pînă la 25—30 cm la pubertate. Ureterul stîng este obişnuit mai lung, datorită poziţiei mai înalte a rinichiului de partea respectivă. Urmare acestor caracteristici, cu cît vîrsta copilului este mai mică, scurgerea urinii pare mai îngreunată.

Vezica urinară, la sugar, are o poziţie mai înaltă, fiind situată îndărătul peretelui abdominal anterior, fapt pentru care globul vezical poate fi uşor suprins prin palpare. Ea îşi schimbă locul, coborînd treptat în regiunea pelviană abia după vîrsta de 1 an, fiind de aspect piriform la început, ca să devină aproape sferică la vîrste mai mari. Capacitatea sa variază cu vîrsta copilului şi tonusul musculaturii ei, care se dezvoltă mai bine o dată cu instituirea controlului sfincterian, după vîrsta de 1—1$^1/_2$ ani.

Încă în perioada preșcolară acest control nu este bine dezvoltat.

Capacitatea maximă a vezicii urinare a nou-născutului este de 40—50 cm^3, dublîndu-se la o lună, la 1 an să fie de 200 cm^3 și să ajungă la pubertate de 250—300 cm^3, iar în condiții de distensie maximă pînă la 1 000 cm^3.

În perioada școlară, la o acumulare de 250—300 ml de urină în vezică, apare senzația nevoii de a urina.

Dintre aspectele funcționale generale este de reținut că rinichiul își poate desfășura activitatea sa încă din cursul perioadei fetale, urina fiind prezentă în vezica urinară la naștere, primele micțiuni survenind imediat după naștere.

În perioada de nou-născut și sugar mic *capacitatea de filtrare* a rinichilor este redusă și foarte redusă în primele zile, cînd și cantitatea de urină eliminată este mult diminuată. De altfel, imediat după naștere, se poate înregistra adeseori o anurie cu durată de 12—24 ore, nou-născutul prezentînd obișnuit o tendință crescută de a reține apa și Na.

Filtratul glomerular al nou-născutului este mult scăzut, iar greutatea specifică a urinii relativ crescută, în prima săptămînă de viață limitarea activității de filtrare glomerulară putînd să ajungă pînă la 40% față de posibilitățile normale ale corpului de vîrstă mai mare.

În continuare, sugarul prezintă o capacitate redusă de filtrare a unor substanțe cum sînt inulina, ureea etc., deși fluxul plasmatic renal se desfășoară în condiții aproape asemănătoare celorlaltor vîrste.

Și *capacitatea de concentrare* este insuficientă în perioada de sugar și copil mic.

Clearance-urile renale prezintă mari diferențe, la nou-născut determinîndu-se în mod rapid creșteri ale concentrațiilor înalte sanguine, precum și întîrzieri marcate în eliminarea unor substanțe ce pot deveni astfel foarte toxice. Din această cauză dozele și ritmul de administrare a unor medicamente trebuie bine controlate, în raport cu timpul lor de înjumătățire și reduse la cel puțin $^1/_2$ din doza sugarului.

Numărul micțiunilor este la sugar între 10—20 pe zi, după ce în primele zile a fost între 2 și 6, ca după vîrsta de 1 an el să scadă la 6—8 în 24 de ore.

Diureza, în prima zi de viață, este de 15—20 ml, nou-născutul eliminînd în 24 de ore în jur de 5 ml/kg corp greutate, ca la sfîrșitul săptămînii să crească pînă la 60 ml/kg corp greutate și în 24 de ore. Pînă la vîrsta de 6 luni diureza sugarului crește pînă la 80—90 ml/kg corp greutate și în 24 de ore, după care, o dată cu ameliorarea capcității de concentrare, ea să înceapă să se reducă la 70—80 ml/kg corp greutate și pe zi, la pubertate.

Astfel, activitatea renală, în perioada de sugar și copil mic, se desfășoară mai puțin perfecționată, datorită imaturității morfofuncționale a rinichilor, exprimată de o filtrare glomerulară mai redusă, reabsorbția parțială și secreția tubulară mai limitate. Cu toate aceste deficite funcționale rinichii acestor copii pot face față în mod adecvat solicitărilor la care sînt supuși, prin unele procese de adaptare realizate pe seama diurezei crescute. Din această cauză și compoziția urinii este diferită în raport cu vîrsta.

Densitatea urinii, relativ crescută în primele zile de viață, scade de la 1 012 pînă la 1 002—1 005 în perioada de sugar mic, după care pînă la vîrsta de 1 an să crească la valori medii de 1 010—1 012, iar în perioada de școlar între 1 013—1 025.

Sugarul are totuși posibilitatea concentrării ei în condițiile unui aport hidric insuficient sau a unor pierderi mari hidro-electrolitice, pînă la valori de 1 030—1 040.

Urina sugarului alimentat natural are o densitate mai mică decît cea a sugarului alimentat artificial, cu limitele comparative ale ureii urinare și sanguine de asemenea mai scăzute, aproape de 3 ori, datorită efortului la care este supusă activitatea renală în condițiile alimentației artificiale.

Și *pH-ul urinar* este influențat de acest mod de alimentație, în cursul alimentației cu lapte de vacă el fiind intens acid, față de caracterul aproape alcalin al urinii în cursul alimentației naturale.

Către sfîrșitul perioadei de copil mic abia, activitatea renală este mai bine adaptată, diureza mai echilibrată, iar controlul sfincterian și emisiile de urină voluntare diurne și nocturne mai stăpînite.

Nefronul reprezintă unitatea funcţională a structurii rinichiului, fiecare rinichi conţinînd în jur de 1—1,5 milioane de nefroni. La rîndul lui nefronul este constituit dintr-un corpuscul renal al lui Malpighi, format din glomerulul capilar şi capsula lui Bowman în care este cuprins ghemul vascular, precum şi dintr-un sistem tubular format la rîndul lui din mai multe segmente, pînă la nivelul tubului colector al lui Bellini şi anume tubul contort proximal, ansa lui Henle şi tubul contort distal.

Glomerulul, structura şi activitatea lui. Este aparatul de filtrare al nefronului şi locul iniţial de formare a urinii. În medie el are un diametru de 110—160 μ, maturizarea lui în timpul vieţii intrauterine coincizînd cu greutatea de 2 000—2 500 g a fătului.

Componentul principal al glomerulului îl constituie ghemul vascular, care este format dintr-o reţea admirabilă capilară, desfăcută din arteriola aferentă în capilare prevăzute cu sfinctere, care se reunesc apoi, după ce părăsesc capsula, în arteriola eferentă, reprezentînd astfel polul vascular al glomerulului. Polul lui urinar este format din capsula lui Bowman împreună cu sinusul urinar care se deschide în tubul proximal.

Între capsula lui Bowman şi peretele vascular se află spaţiul lui Bowman în care se scurge ultrafiltratul glomerular.

Membrana filtrantă este elementul funcţional al glomerulului, fiind constituită din cele 3 straturi celulare cuprinse în spaţiul situat de la nivelul capilar şi pînă la cel al sinusului urinar şi anume: stratul intern endotelial, sau *lamina fenestrata*, formată din celulele endoteliului capilar; *stratul extern*, constituit din celulele epiteliului capsulei lui Bowman; membrana bazală, sau *lamina densa*, situată între stratul intern şi cel extern.

Structura histochimică a membranei filtrante are o deosebită importanţă asupra activităţii glomerulare. Astfel, *membrana bazală*, continuarea membranei bazale a tubilor renali la nivelul capsulei lui Bowman, *este căptuşită de 3 straturi tisulare*, în totalitate cu o grosime de 1 560 Å, formate din mucopolizaharide, cu rol important de reacţie la diferite injurii; *endoteliul glomerular*, format din celule scuamoase, acestea au *citoplasma perforată de pori* cu dimensiuni de 400—1 000 Å, rareori obturaţi printr-un diafragm fin; iar *capilarele glomerulare*, lipsite aproape de mitocondrii, *prezintă unele celule, denumite pericite*, care, prin capacitatea lor de a se contracta şi secreta în scopul menţinerii capilarului ca o membrană fină, permit trecerea numai a acelor substanţe cu moleculă mică, dimensiunile lor fiind de pînă la 50 Å. Astfel, este împiedicată trecerea şi a hematiilor.

Epiteliul tubular este la rîndul lui *format din trei tipuri de celule* şi anume: *celulele tubulare propriu-zise*, bogate în mitocondrii şi cu vilii orientaţi către lumenul sinusului urinar; *celulele lui Bowman*, cu mai puţine mitocondrii dar cu rol de protecţie a membranei bazale; precum şi *celulele epiteliale*, sau *podocitele*, aşezate spre glomerul.

Podocitele sînt celule de dimensiuni mult mai mari, mai active şi mai bogate în mitocondrii, deţinînd un rol însemnat, în procesele de filtrare şi excreţie. Podocitele, prin pediculii lor se sprijină şi chiar pătrund în membrana bazală, unde, după părerea unor autori, se organizează ca un adevărat diafragm, intervenind şi în menţinerea integrităţii şi producerea ei, alături de ţesutul conjunctiv.

Prima etapă a formării urinii este reprezentată de către filtratul glomerular, rezultat din ultrafiltrarea plasmei.

Activitatea de filtrare se realizează numai prin procesele hidrostatice reprezentate de către suma algebrică a presiunilor arterială şi oncotică, la care se alătură şi presiunea intracapsulară. Este de reţinut că fiecare din capilarele glomerulare îşi are un control propriu sfincterian, intervenind în acelaşi timp cu scop de protecţie a glomerulului, sistemul de autoreglare a hemodinamicii intrarenale.

Din punct de vedere fizico-chimic ultrafiltratul este compus din apă şi substanţe cu moleculă mică. El nu trebuie să conţină proteine, iar concentraţia soluţiilor şi presiunilor lor parţiale trebuie să fie egale de o parte şi alta a membranei glomerulare.

Prin procesul filtrării, în mod excepţional pot trece în cantităţi mici unele albumine şi globuline, respectiv gamaglobulinele.

Anumite substanţe sînt filtrate fără să fie apoi reabsorbite sau secretate prin tub, aşa cum se întîmplă cu inulina, prin inter-

Scanned with OKEN Scanner

mediul căreia, determinîndu-i-se clearance-ul, se poate măsura valoarea filtrării glomerulare.

La baza glomerulului se află situat sistemul juxtaglomerular, conectat şi cu lumenul tubului contort distal. Prin intermediul acestui sistem se produce şi stochează renina, o enzimă proteolitică activă, angiotensinogenă. Renina provoacă, pe lîngă efectele vasculare, şi secreţia de aldosteron care activează pompa sodică.

Sistemul tubular. Prin componentele sale deţine de asemenea un rol hotărîtor în activitatea renală. Astfel, capsula lui Bowman se continuă prin polul urinar cu tubul contort proximal, al cărui epiteliu este constituit din celule cu numeroase mitocondrii. Marginea sa în perie, consecutivă juxtapoziţiei lui, îi permite să intervină şi ca pompă de sodiu.

Membrana bazală se continuă cu cea glomerulară, podocitele deţinînd şi la acest nivel un rol important. Prin bogăţia lor în mitocondrii, celulele tubulare îşi desfăşoară mai ales şi în mod activ funcţia de rezorbţie a fluxului glomerular, cu deosebire a sodiului, prin intermediul unei digliceride şi a unui fosfat din ATP, cu rol totodată de a recupera, printr-un proces de pinocitoză, aproape în întregime şi eventualele substanţe cu moleculă mare, respectiv albuminele, polipeptidele, gamaglobulinele etc.

Alte substanţe cum sînt glucoza, fructoza, şi insulina, prezente în filtratul glomerular sînt de asemenea bine rezorbite, mai dificilă apărînd rezorbţia galactozei, pe cînd cea a dizaharidelor nu este posibilă. Rezorbţia fiecăreia din aceste substanţe se realizează prin intermediul unor transportori specifici, caracteristici de altfel şi pentru acizii aminaţi. Astfel, hemoglobina, polipeptidele, unii hormoni pot trece uşor prin ultrafiltratul glomerular, persistenţa lor în urină fiind posibilă în cursul unor stări patologice.

Acizii organici cu moleculă mică, cum sînt acidul acetic, piruvic, betacetonic, sînt repede recuperaţi în vederea asigurării materialului energetic celular, spre deosebire de sărurile lor, mai ales de magneziu, greu rezorbabile.

Rezorbţia are loc printr-un sistem preferenţial, independent pentru fiecare din substanţele filtratului glomerular, rezorbţia fosfaţilor desfăşurîndu-se sub controlul hormonului paratiroidian, iar a glucozei sub cel al floridzinei.

Se presupue că celulele tubulare, în afara activităţii de reabzorbţie, mai deţin şi un rol important de resinteză protidică, ca şi de transformare, prin procese de neoglicogeneză, a acizilor aminaţi în glucoză.

Se poate afirma, după datele din literatură, că 99% din substanţele filtratului glomerular sînt rezorbite prin tubii renali în ţesutul interstiţial, circulaţia renală fiind obligată să asigure drenajul lichidelor absorbite.

Funcţia de reabsorbţie şi secreţie a tubilor implică o activitate celulară deosebit de intensă, determinată astfel de structura sa, dar şi de către complexul său enzimatic. Această activitate se realizează prin mecanisme de transport activ sau pasiv. Mecanismele active pot fi neinfluenţate de către gradientele de concentraţie, efectuîndu-se obişnuit prin intermediul unor transportori, sau să se producă împotriva grandientelor de concentraţie, transportul lor atunci putîndu-se obţine numai printr-un consum mare de energie.

Din această cauză rinichiul este un organ bine irigat, unul din organele cu cea mai bună vascularizaţie, apreciindu-se la adult că fluxul sanguin renal este de 8 ori mai mare decît cel coronarian.

Debitul sanguin renal este în medie de 1 200 ml/minut. El reprezintă a cincea parte din debitul cardiac în repaus, o fracţiune mică a fluxului sanguin renal fiind implicată în formarea urinii.

La sugar, fluxul sanguin renal este mai scăzut, valorile medii comparative cu cele ale adultului realizîndu-se după vîrsta de 2 ani.

Circulaţia renală deţine proprietatea de a-şi autoregla fluxul sanguin printr-un mecanism de precizie remarcabilă, rezistenţele vasculare renale modificîndu-se proporţional cu schimburile presiunilor de perfuzie. Un rol important îl deţine în acest mecanism de autoreglare sistemul juxtaglomerular amintit.

Creşterea presiunii arteriale în glomerul angajează o creştere a filtrării glomerulare,

Scanned with OKEN Scanner

opunîndu-se în parte reabsorbţiei, prin vasoconstricţia respectivă şi creşterea rezistenţei vasculare ce afectează în mare parte şi sistemul arterial peritubular.

În acelaşi timp este de remarcat faptul că fluxul sanguin renal condiţionează şi consumul de oxigen, în raport cu cantitatea de sodiu reabsorbită, consumul de oxigen renal reprezentînd în jur de 8% din consumul general al organismului în stare de repaus.

Fluxul renal nu este repartizat în mod egal. El este cu mult mai crescut la nivelul cortexului, existînd de fapt două circulaţii independente, cea corticală reprezentînd 85% din circulaţia renală şi circulaţia medulară, precum şi două tipuri de capilarizări arteriale, glomerulară şi peritubulară, astfel încît aproape întreaga cantitate din sîngele arterial renal să perfuzeze glomerulii înainte de a ajunge la nivelul capilarelor peritubulare.

Există şi un control extrinsec al circulaţiei renale realizat prin reţeaua de fibre nervoase intrarenale.

Diminuarea filtrării glomerulare prin cauze patologice antrnează o cantitate disponibilă de oxigen peritubular, precum şi unele tulburări ale pinocitozei, după cum o exagerare a filtrării glomerulare sfîrşeşte prin ischemie şi asfixie tubulară. Anoxia, împiedicînd metabolismul aerob, produce albuminurie.

Activitatea tubului renal este apoi preluată de către ansa lui Henle şi tubul contort distal şi continuată de către canalele colectoare ale lui Bellini şi tubii papilari, căi de conducere şi de excreţie intrarenale spre cele extrarenale.

Recapitulînd aspectele mai importante privind activitatea sistemului tubular reies următoarele :

— în tubul proximal reabsorbţia filtratului glomerular se produce fără modificări ale osmolarităţii, existînd, în condiţiile unor dificultăţi de absorbţie a bicarbonaţilor, o oarecare tendinţă pentru acidifierea urinii ;

— la nivelul celorlalte segmente tubulare reabsorbţia şi secreţia sînt supuse în continuare unor procese active sau pasive, în raport de mişcarea ionică a substanţelor respective şi activitatea tubulară a fiecăruia dintre segmente ;

— *reabsorbţia sodiului* se realizează prin procese active de-a lungul întregului tub renal, la nivelul tubului proximal fiind izoosmotică, pe cînd fluidul tubular de la nivelul tubului distal hipoosmotic, urmare reabsorbţiei sodiului în braţul ascendent al ansei lui Henle, segment impermeabil apei, continuîndu-se şi la nivelul tubului distal prin amoniogeneză, amoniacul rezultînd din glutamină, ca apoi să se prelungească şi la nivelul canalului colector. În reglarea reabsorbţiei lui intervin hormonii mineralocorticoizi, aldosteronul ameliorînd capacitatea tubulară de absorbţie şi indirect inducţia sintezei de ARN.

— *organismul pierde calciu sau potasiu* cu preferinţă înaintea sodiului, reintrarea potasiului în celule fiind uşurată de către insulină şi glucoză ;

— *reabsorbţia glucozei* reprezentînd tipul de substanţă filtrată a cărei absorbţie activă se petrece la nivelul tubului proximal, ea este limitată printr-un transfer maxim, legată de un transportor, după Shannon, floridzina, avînd loc prin intermediul altor transportori şi reabsorbţia *aminoacizilor, proteinelor în general, fosforului, vitaminei C, ac. uric, hemoglobinei, a unor medicamente* sau *antibiotice* cum este penicilina etc. ;

— *ureea* este reabsorbită în mod pasiv de-a lungul întregului tub renal, secretîndu-se în acelaşi mod şi NH_3 ;

— *potasiul* este absorbit activ la nivelul tubului proximal, fiind apoi secretat ca şi *ionul de* H^+ la nivelul tubului distal şi al canalului colector.

Mecanismele de concentrare şi diluţie ale urinii sînt subordonate unor procese ale căror explicaţii au suferit modificări importante, urmare concepţiilor actuale ale lui Wirtz, Hargitay şi Kuhn privind multiplicarea concentraţiei prin contracurentul din sistemul medular renal.

Ansa lui Henle intervine în modificarea osmolarităţii fluidului urinar prin forma sa în ac de păr şi lipsa de permeabilitate a braţului ei ascendent faţă de apă, la care se alătură activitatea hormonului antidiuretic (HAD), precum şi a aldosteronului, prin activarea pompei sodice.

Multiplicarea concentraţiei prin contracurent solicită aşadar aportul unei activităţi intense prin pompa de sodiu a braţului

ascendent, care deține astfel un rol esențial în mecanismele de diluție și concentrație ale urinii, eliberînd substanțele în exces lichidului medular interstițial, iar apa în exces, segmentelor tubulare.

Interstițiul renal este format din țesut conjunctiv, bine reprezentat în medulară și mai ales în zona papilară. El are în componența sa elemente celulare din rîndul cărora predomină fibroblaștii, precum și fibre reticulare și de colagen.

În afara rolului său de „schelet al rinichiului" el participă activ, așa cum s-a arătat, în formarea și mai ales concentrarea urinii, totodată afectarea lui să poată fi întîlnită în cursul proceselor inflamatorii sau infecțioase, după cum în evoluția afecțiunilor renale cronice parenchimul renal poate să fie distrus și înlocuit prin țesut conjunctiv. Aceste procese sînt în continuare sub dependența permeabilității apei în tubul distal și cel colector.

Datorită ansei lui Henle, papilele pot reconstitui în mod constant concentrațiile urinare, în timp ce ureea și apa captate sînt îndepărtate de circulația sanguină la nivelul tubului colector.

Tubul distal este de asemenea bogat în celule cu mitocondrii, fiind lipsite însă de margini în perie. Celulele lui, care intră în contact cu glomerulul, au nucleii foarte mari și prezintă o citplasmă mai întunecată, numită *macula densa*, cu rol, probabil, în secreția reninei și de reglare a fluxului glomerular.

Celulele tubului distal dețin astfel proprietatea pompei sodice, iar porii lor relativ largi sînt sub dependența hormonului antidiuretic. La acest nivel de asemenea se găsesc aceiași transportori necesari transferului unor substanțe.

Tubul distal, ca și cel colector terminal sînt sensibili la acțiunea pitresinei.

Tubul colector Bellini este și el compus din celule bogate în mitocondrii.

Rolul rinichilor în menținerea echilibrului acido-bazic este foarte important, prin acțiunea pe care o desfășoară împotriva acidozei, de a elimina în mod activ ioni de H^+ prin urină, care se face prin intermediul celulelor tubului colector, contra unui gradient considerabil și cu ajutorul unor acceptori de H, prezenți în urină, cum sînt mai ales fosfații. Concomitent are loc și o reabsorbție constantă a bicarbonaților de-a lungul tubilor proximal, distal și colector.

Între creșterea secreției și eliminării ionilor de H^+ și accentuarea reabsorbției bicarbonaților există influențe importante, după cum sînt unii factori care pot influența creșterea sau reducerea reabsorbției bicarbonaților. Astfel, creșterea plasmatică a pCO_2, hipovolemia, hipokalemia, administrarea corticosteroizilor pot accentua rezorbția lor, pe cînd în situațiile inverse sau prin inhibarea anhidrazei carbonice reabsorbția bicarbonaților să fie scăzută.

Rinichii, alături de vitamina D, *dețin un loc tot atît de însemnat în păstrarea homeostaziei fosfocalcice*. De altfel, ultrafiltratul glomerular conține în aceleași cantități ca și plasma fosfații și calciu ionic, controlul secreției și reabsorbției lor tubulare fiind sub dependența parathormonilor, care în exces cresc reabsorbția calciului și o scad pe cea a fosfaților, determinînd în același timp o aminoacidurie, reducerea reabsorbției bicarbonaților și respectiv o acidoză tubulară.

Activitatea renală este subordonată unui control neuroendocrin din partea hipofizei, suprarenalelor, paratiroidelor, precum și al pancreasului, celulele filtrului glomerular fiind în majoritatea lor insulino-dependente, ca de altfel toate celulele bogate în mitocondrii.

Rinichiul, în același timp, *deține el însuși unele funcții endocrine*.

El are, în primul rînd, un rol important în *reglarea tensiunii arteriale*, prin intermediul sistemului renino-angiotensină de la nivelul aparatului juxtaglomerular și al maculei densa, renina acționînd pe un substrat plasmatic angiotensinogen, în vederea formării angiotensinei, cu rol în permeabilitatea vasculară, diureză și natriureză.

Rinichiul de asemenea *exercită un control funcțional și asupra producției de eritrocite, prin intermediul eritropoietinei*, substanță stimulatoare a eritropoiezei, produsă tot de la nivelul aparatului juxtaglomerular.

Acest organ se pare că intervine și în producția somatomedinei, factorul de sulfatare a condroitinei-sulfat, prin intermediul căreia hormonul somatotrop al creșterii își exercită controlul său asupra creșterii. De ase-

menea *el ar interveni și în procesele de catabolism ale gastrinei.*

Din extrasele renale au fost izolate numeroase substanțe hipotensive și *unele prostaglandine*, rolul rinichiului în sinteza și metabolismul prostaglandinelor fiind recunoscut de numeroși autori. Printre acestea este citată prostaglandina GE_2 care deține rolul reglării distribuției intrarenale a fluxului sanguin și al accentuării excreției sodiului.

În încheiere se poate conchide că funcțiile fundamentale ale rinichiului sînt de : *menținere în limite adecvate mediul intern*, prin păstrarea constantă a volumului lichidelor lui, a presiunii osmotice și a electroliților săi, precum și a echilibrului acido-bazic ; *asigurare a epurării continue a organismului* de produșii toxici rezultați în principal din procesele catabolice și deci o funcție metabolică și antitoxică ; precum și *o funcție endocrină* de autocontrol asupra activității sale, de reglare a activității vasculare și de stimulare a eritropoiezei, în final toate aceste activități fiind concretizate prin secreția urinară.

Chiar dacă rinichiul poate să secrete urina din săptămînile a 9-a și a 11-a ale perioadei fetale, aceste funcții devin active abia după naștere, maturizarea lor completă petrecîndu-se după depășirea perioadei primei copilării.

EXPLORAREA RINICHILOR ȘI A CĂILOR URINARE

EXPLORAREA CLINICĂ

Patologia renală și a căilor renale, fie că este vorba de suferința lor primară, fie că însoțește alte afecțiuni, se manifestă clinic printr-o simptomatologie destul de variată, care poate să îmbrace aspecte mai mult sau mai puțin caracteristice, mai ușor sau mai greu sesizabile de la debutul lor. Nu rareori această suferință poate fi tăcută clinic, descoperindu-se întîmplător cu ocazia unor examene de laborator.

Primele manifestări, de cele mai multe ori, sînt nesemnificative, exceptînd edemele însoțite de paloare, care pot sugera în principal originea lor renală, dar și recunoașterea lor, aproape de regulă, se face cu întîrziere, de fapt în perioada de stare a bolii. Mai degrabă retenția de apă și sodiu poate fi sugerată de creșterea bruscă în greutate a copilului.

Manifestările digestive cum sînt anorexia, vărsăturile și scaunele diareice, întîlnite cu predominență în infecțiile urinare ale sugarului, sînt cel mai ades puse pe seama suferinței digestive.

Febra inexplicabilă, convulsiile, creșterea TA, setea vie, tulburările de micțiune și ale diurezei, prezența la palpare a unor mase tumorale intraabdominale, în regiunile pelviene sau în lojile renale, ca și unele manifestări osoase sau de întîrziere în dezvoltarea staturoponderală a copilului trebuie să ne facă să gîndim și la posibilitatea unei patologii renale sau a căilor urinare.

Informațiile anamnestice, precum și urmărirea cu grije a copilului după unele infecții amigdaliene, apar de asemenea utile în aprecierea eventuală a apariției și în prevenirea unor suferințe renale.

Insuficiența cardiacă de inimă stîngă din cursul glomerulonefritei acute, manifestată clinic prin semne predominent respiratorii, nu trebuie confundată cu o pneumopatie acută interstițială, neglijîndu-se astfel adevărata ei origine.

Tulburările urinare, de o mai mică sau mai mare intensitate, sînt aproape constant prezente în cursul patologiei reno-urinare. Ele trebuiesc însă cercetate și urmărite cu multă atenție, supraveghindu-se caracterul diurezei, al micțiunilor și jetului urinar, precum și al eventualei urini reziduale vezicale.

Încă de la naștere trebuiesc supravegheate primele micțiuni și apoi modul cum se desfășoară această activitate.

O deosebită semnificație o poate prezenta modificarea aspectului normal al urinii urmărită în perioada de sugar în mod indirect prin particularitatea pe care ar putea-o avea urina de a păta sau nu scutecele.

Dintre elementele patologice ale urinii, hematuria macroscopică ar putea fi mai ușor recunoscută la prima vedere, iar dintre tulburările legate de eliminarea ei, dificultățile, retenția și micțiunile dureroase, sau incontinența de urină și enurezisul.

Durerile abdominale, manifestate sub diferite forme și puse adeseori pe seama altor cauze, pot recunoaște cu frecvență asemă-

Scanned with OKEN Scanner

nătoare și o origine renală sau din partea căilor urinare.

Ținînd seama de toate aceste aspecte, în explorarea clinică a bolnavului un rol important îl deține investigarea anamnestică amănunțită, îndreptată și înspre informațiile de ordin familial legate de o posibilă patologie reno-urinară comună, și apoi examenul fizic efectuat foarte atent, din care să nu lipsească măsurarea tensiunii arteriale și urmărirea modului cum se desfășoară activitatea urinară. Astfel, vor fi supravegheate în concordanță cu vîrsta copilului : aspectul și mirosul urinii ; diureza și debitul urinar în 24 de ore în raport cu aportul hidric, starea de hidratare, febră și transpirații, numărul și caracterul micțiunilor ; jetul urinar și prezența eventuală a urinii reziduale ; precum și alte tulburări posibile legate de eliminarea urinii.

Oricît de valoroase ar fi datele obținute prin examenul clinic, ele rămîn totuși incomplete, sugerînd numai eventualitatea suferinței aparatului reno-urinar, de aceea chiar și în absența oricărei simptomatologii din partea rinichiului și a căilor urinare se impune un minim de investigații privind în primul rînd eficiența funcției renale.

Examenul sumar de urină devine în acest mod investigația obligatorie pentru orice bolnav, indiferent dacă este bănuită sau nu și o suferință renală, după care, în mod diferențiat, se va putea recurge la o gamă foarte largă de investigații pe care progresele tehnice actuale ni le-au pus la dispoziție, utilizarea lor cu discernămînt depinzînd de patologia prezentată.

EXPLORAREA UNOR CONSTANTE BIOLOGICE

Alegerea și eșalonarea investigațiilor biologice vor trebui să țină seama în primul rînd de aportul lor în lămurirea obiectivelor urmărite.

Explorarea unor constante urinare reprezintă prima etapă obligatorie de investigare a activității renale.

Examenul de urină rămîne în continuare cea mai simplă și mai utilă metodă, oferind informații prețioase pentru recunoașterea imediată a suferinței renale și pentru lămurirea unora dintre afecțiunile sale.

Prin cercetarea urinii pot fi urmărite numeroase obiective legate de cunoașterea eficienței activității renale sau a unor eventuale procese infecțioase ce afectează aparatul reno-urinar.

Posibilitățile oferite, pornind de la examenul sumar de urină și pînă la cele mai variate teste funcționale sau investigații microbiologice și imunologice sînt foarte numeroase, încît în activitatea practică alegerea lor trebuiește subordonată în totdeauna necesităților impuse de suferința aparatului renal, fie că ea este primară sau secundară altor afecțiuni.

Vor fi urmărite de la început debitul, aspectul și mirosul urinii, efectuîndu-se totodată și primele investigații fizico-chimice privind densitatea și reacția urinii, compoziția sa și prezența eventuală a unor elemente anormale cum sînt proteinele, glucoza, corpii cetonici sau alți cataboliți, pigmenții și sărurile biliare.

Prin examenele microscopice se vor cerceta și elementele histologice cu semnificație patologică reprezentate de prezența anormală a hematiilor și leucocitelor, sau a unor celule epiteliale și cilindrii sau a unor cristale sub diverse forme chimice.

Cercetarea cantitativă a elementelor sanguine din urină prin proba Addis, corelată întotdeauna cu determinările cantitative microbiologice, sînt investigații obligatorii în precizarea unei patologii de natură infecțioasă, după cum identificarea și determinarea sensibilității germenilor rezultați aduc date prețioase pentru conduita terapeutică.

Investigarea în continuare a funcțiilor renale numai prin examene ale urinii rămîne insuficientă dacă nu se recurge și la explorarea unor constante plasmatice.

Explorarea unor constante plasmatice, în coroborare cu datele oferite de examenele urinii sau alte investigații indirecte, reprezintă o cale firească de cercetare a modului de desfășurare a activității renale.

Primele studii comparative se adresează cunoașterii concentrației produșilor rezultați din catabolismul azotat privind ureea, ac. uric și creatinina în raport cu valorile lor normale urinare și plasmatice la diferite

vîrste, iar la sugar şi după modul alimentaţiei lui.

Prin intermediul ionogramei plasmatice corelată cu cea urinară se pot aprecia disfuncţiile legate de menţinerea echilibrului electrolitic, după cum prin probe directe se pot urmări, global sau în parte, irigarea renală, activitatea de filtrare glomerulară, de reabsorbţie şi secreţie tubulară, mecanismele de diluţie şi concentrare sau de acidifiere urinară. Din acest punct de vedere ne stau la îndemînă numeroase probe şi teste, dar toate aceste investigaţii trebuiesc seriate şi implicate ca mijloace de explorare, în mod condiţionat, în concordanţă cu patologia pe care o prezintă fiecare bolnav şi obiectivele urmărite în elucidarea unor tulburări ce stau la baza acestor afecţiuni.

Probele funcţionale renale directe se bazează pe principiul *clearance*-ului, care exprimă puterea de epurare a rinichiului pentru o substanţă dată, fiind reprezentată de volumul în mililitri al plasmei depurate într-un interval de un minut. Formula de calcul este următoarea :

$$Cl = \frac{U \times V}{P}$$

în care Cl = ml plasmă epurată/min./1,73 m² ; U = concentraţia urinară în substanţa dată ; V = volumul urinar ; P = concentraţia plasmatică a substanţei respective.

În raport cu substanţele utilizate pot fi explorate fluxul plasmatic renal, filtratul glomerular şi reabsorbţia tubulară a unor substanţe, altele necesitînd în plus şi tehnici de încărcare foarte precise.

Determinarea fluxului plasmatic renal se realizează prin intermediul *clearance*-ului *ac. paraaminohipuric* (PAH), care în condiţii normale realizează valori între 500—600 ml/minut, considerîndu-se patologice atunci cînd ele se situează sub 400 ml/minut.

Determinarea filtratului glomerular se poate realiza cu ajutorul *clearance*-urilor *inulinei*, *manitolului* şi *hiposulfitului de Na*, sau al *creatininei endogene*.

Scăderea valorilor lor, în raport cu vîrsta copilului, poate fi expresia unor tulburări patologice din cadrul unor glomerulopatii, a unor stări toxice sau deshidratări grave, după cum ea mai poate fi întîlnită şi în condiţiile unor stări fiziologice.

Reabsorbţia tubulară pentru unii produşi cum este glucoza implică tehnici riguroase de încărcare şi apoi de recoltare şi dozare, fapt pentru care nu a intrat încă în practica obişnuită.

Determinarea însă a clearance-ului *ureic*, precum şi a *raportului* valorilor ureei urinare şi a celei sanguine pot aduce unele date prin care poate fi apreciată calitatea reabsorbţiei tubulare.

Determinarea clearance-ului *fosfaţilor*, cu toate dificultăţile ei, se pare a fi unul dintre cele mai comune mijloace de apreciere a reabsorbţiei tubulare, fiind influenţată în principal de parathormon. Valorile normale sînt de obicei peste 8 ml/minut şi m², creşterile peste aceste limite exprimînd o alterare a activităţii tubului proximal în absorbţia fosfaţilor sau prezenţa unui hiperparatiroidism, pe cînd scăderea lor sub 2 ml poate fi expresia unor restricţii severe în limitarea reabsorbţiei lor sau o manifestare a hipoparatiroidismului.

Explorarea funcţiei de secreţie a tubilor se poate efectua cu ajutorul mai multor metode. De obicei se realizează prin cercetarea eliminării fenolftaleinei sau prin determinarea *Tm PAH*-ului, întîrzierea eliminării lor putînd fi determinată de tulburarea mecanismelor privind secreţia tubulară, dar şi datorită unor factori obstructivi ai căilor urinare.

Mecanismele de acidifiere urinară pot fi urmărite orientativ prin dozările *p*H-ului urinar, ionogramă şi microAstrup, sau prin probe de probe de provocare efectuate prin explorarea reabsorbţiei bicarbonaţilor filtrabili, a secreţiei de H^+, a acceptorilor urinari sau a activităţii anhidrazei carbonice prin inhibarea ei cu ajutorul acetozolamidei.

Mecanismele de diluţie şi concentraţie pot fi explorate prin mult mai multe metode. Pornind de la simpla determinare a densităţii urinare sau a presiunii osmotice şi de la proba clasic cunoscută a lui Volhard, pînă la cele mai variate probe şi metode recomandate de diverşi autori, interpretarea corectă a datelor rezultate obligă precizarea existenţei sau nu a unei izostenurii, semn important pentru diagnosticul unei insuficienţe renale cronice.

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORAREA RADIOLOGICĂ

Examenele radiologice ale aparatului urinar permit prin mijloacele actuale investigarea lui complexă. În acelaşi timp trebuie să se ţină seama de riscurile iradierii asupra organismului în creştere al copilului şi accidentele de sensibilizare din partea substanţelor de contrast folosite.

Din această cauză efectuarea unor astfel de investigaţii comportă măsuri protective riguroase în primul rînd prin limitarea lor şi efectuarea numai în condiţii de strictă necesitate diagnostică, precum şi prin testarea prealabilă a substanţelor de contrast ce trebuiesc administrate.

Indicaţiile lor majore sînt condiţionate de patologia malformativă şi anomaliile obstructive însăcute sau dobîndite ale rinichilor şi căilor urinare.

Posiblităţile actuale ale investigaţiilor radiologice sînt numeroase şi anume: examenul radiografic renal pe gol, urografia intravenoasă, tomografia, uretrocistografia, pielografia şi uretrografia retrogradă, cineradiografia reno-urinară, pneumoperitoneul, angiografia renală şi scintigrafia.

În mod obişnuit se practică examenul radiografic pe gol, urografia intravenoasă minutată şi uretrocistografia, celelalte investigaţii utilizîndu-se în raport cu implicaţiile impuse de fiecare caz în parte, pentru clarificarea anatomo-funcţională a unor situaţii nelămurite.

Efectuarea investigaţiilor radiologice în vederea obţinerii unor imagini corespunzătoare, impune o bună pregătire prealabilă a copilului şi respectarea unor tehnici şi incidenţe cît mai adecvate, urografia intravenoasă solicitînd în plus o bună dozare şi ritm de administrare a substanţei de contrast în raport cu vîrsta copilului şi gradul de insuficienţă al rinichilor.

Insuficienţa renală nu mai constituie astăzi o contraindicaţie a urografiei, iar dozele administrate trebuie să fie mai mari, după unii autori chiar duble, folosindu-se ca metodă de administrare la nevoie perfuzia, cînd dozele pot fi şi mai mari.

Scintigrafia renală cu *Hg* marcat sau *tehnetium* poate aduce date suplimentare privind diagnosticul unor anomalii renale de număr, poziţie, formă şi volum, sau prezenţa unor tumori renale, dar interesul cel mai mare îl suscită, aşa cum subliniază L. Ţurcanu, posibilitatea excluderii, cu mare probabilitate, a unei hipertensiuni de origine renovasculară.

Prin intermediul radioizotopilor se mai pot face şi unele determinări ale filtrării glomerulare sau ale fluxului sanguin renal, *clearance*-urile cu radioizotopi avînd avantajul unor explorări mai simple şi mai precise şi cu riscuri nu atît de mari.

ALTE EXPLORĂRI

Din acest grup fac parte investigaţiile de strictă specialitate urologică privind examinările endoscopice, probe suplimentare de mare finete şi de o deosebită utilitate în anumite stări patologice, precum şi examenele biopsice, recoltele respective obţinîndu-se tot prin sprijinul aceloraşi specialişti.

În acest cadru, studiile histologice ale produselor biopsice la microscopia optică, prin imunofluorescenţă, sau cu ajutorul microscopiei electronice, pot aduce date foarte importante privind caracterul leziunilor definitorii ale unor glomerulopatii, sau al unor procese de ordin imunologic.

În afara acestor investigaţii cu caracter specific, mai pot fi cuprinse şi celelalte explorări ce vin în sprijinul conturării mai precise a ansamblului etiopatogenic sau de tulburări însoţitoare ale patologiei reno-urinare.

Scanned with OKEN Scanner

Astfel, alte investigaţii de ordin imunologic cum este sistemul complementului, sau explorările hematologice, cele care privesc craza sanguină şi unele tulburări metabolice, ori participarea altor aparate şi sisteme sînt tot atît de necesare pentru a contura cît mai precis suferinţa renală şi a întregului organism.

Uropatiile malformative congenitale

Malformaţiile rinichilor şi ale căilor urinare ocupă un loc important în rîndul afecţiunilor aparatului urinar, precum şi în cel al patologiei malformative generale.

În numeroase cazuri însă simptomatologia lor ştearsă sau tăcută, ori manifestată aparent cu întîrziere prin semnele unei infecţii urinare sau ale unei insuficienţe renale cronice, stadii cînd activitatea renală poate fi compromisă, face ca incidenţa lor reală să nu fie atît de bine cunoscută, impunînd totodată şi obligativitatea depistării lor cît mai precoce, pentru că multe dintre aceste afecţiuni pot beneficia astăzi de un tratament chirurgical corectic satisfăcător.

Uropatiile malformative, simple sau complexe, izolate sau asociate altor anomalii congenitale, se pare că deţin ponderea cea mai mare în rîndul malformaţiilor congenitale ale copilului, frecvenţa lor fiind estimată pînă la 10% din totalul lor, iar după unii autori şi pînă la 40%. După Nelson ea este apreciată într-o proporţie de 5 pînă la 12% din numărul total de autopsii la copil. Un alt studiu efectuat cu un deceniu în urmă într-un spital de copii din New-York arată că din totalul de 12 000 de necropsii practicate la 480 copii s-au depistat diverse malformaţii de căi urinare, reprezentînd o proporţie de 4%.

Apariţia şi creşterea frecvenţei malformaţiilor de căi urinare este determinată de „faza critică" a posibilităţii instituirii lor în perioada organogenezei, respectiv din săptămîna a 5-a—6-a de viaţă intrauterină, cînd, pe lîngă factorii genetici, mai pot interveni cu predominenţă şi unii factori de mediu cu acţiune teratogenă cum ar fi infecţiile virale, unele substanţe toxice, unele carenţe nutriţionale, radiaţiile, excesul sau deficitele hormonale, unii factori mecanici sau hipoxici materni etc.

Constituirea lor şi mai ales marea varietatea de forme anatomice sînt favorizate şi de particularităţile organogenetice, aparatul urinar provenind din trei structuri separate şi anume pronefros, mezonefros şi metanefros, ce suferă modificări structurale şi topografice deosebite în cursul vieţii intrauterine şi chiar după naştere. Rinichii, spre exemplu, din organ toracic devine abdominal, apoi al micului bazin şi prin ascendenţă, în final, al regiunilor lombare.

În raport cu sediul şi gravitatea anomaliilor întîlnite, unele malformaţii renale sau ale căilor urinare pot prezenta un caracter de mare gravitate şi o evoluţie rapidă.

Se cunosc numeroase clasificaţii. După sediul lor se pot grupa în malformaţii interne sau externe, acestea din urmă, cel puţin o parte din ele, fiind comune cu anomaliile organelor genitale.

O altă clasificaţie le raportează tipurilor de anomalii anatomice reno-urinare, cele interne cunoscînd după locul lor următoarea împărţire în: malformaţii renale propriu-zise; malformaţii ale joncţiunii pielo-ureterale; malformaţii ale ureterelor şi ale joncţiunilor ureterovezicale; precum şi malformaţii ale colului vezical şi uretrei, denumite şi malformaţii ale căilor urinare inferioare.

O clasificaţie foarte utilă este cea de ordin fiziopatologic, care, în raport cu tulburarea exercitată asupra fluxului urinar, împarte aceste anomalii în: malformaţii neobstructive şi uropatii malformative obstructive.

Anomaliile obstructive se diferenţiază în mod deosebit de cele neobstructive prin particularităţile complicaţiilor şi gravitatea evoluţiei lor.

Scanned with OKEN Scanner

În timp ce evoluția malformațiilor neobstructive este condiționată în mod deosebit de gradul alterării parenchimului renal din cursul anomaliilor rinichiului și respectiv al insuficienței renale cronice pe care o angajează, existînd și forme bine tolerate pe întreg parcursul vieții, malformațiile obstructive întotdeauna, determinînd staza urinară și presiunea retrogradă, antrenează în evoluția lor apariția infecției, calculozei și a hidronefrozei uni sau bilaterală, mai devreme sau în timp, după sediul obstrucției constituite.

MALFORMAȚIILE RINICHILOR

Malformațiile congenitale ale rinichilor prezintă o mare varietate de forme morfopatologice. Din acest punct de vedere pot fi uni sau bilaterale, de tip agenezic, hipoplazic cu sau fără anomalii de nefroni, sau displazic. Ca anomalii de loc, număr sau rotație mai pot realiza un rinichi mobil, ectopic; dublu sau în potcoavă.

Aceste malformații pot fi grupate ca anomalii de număr, volum și structură, de formă și fuziune, sau de mediu.

Alte clasificații le împart în anomalii de număr, mărime, formă, poziție, rotație, vascularizație și structură.

Indiferent de încadrarea lor, ele sînt considerate ca anomalii de dezvoltare și, în raport de gradul afectării activității renale, se pot face cunoscute clinic mai devreme sau mai tîrziu, după cum unele din ele pot fi bine tolerate toată viața, iar altele incompatibile chiar de la naștere.

În general ele fac parte din rîndul malformațiilor neobstructive, majoritatea lor caracterizîndu-se prin defecte de dezvoltare a parenchimului renal, care vor antrena în timp deficite grave ale funcției renale. Astfel, evoluția bolilor respective va fi dominată de sindromul insuficienței renale globale cronice, cu moment de apariție și caracter evolutiv în raport cu întinderea leziunilor, chiar dacă anomaliile interesează numai un singur rinichi.

Insuficiența renală cronică cu hiperazotemie, acidoză și hipocalcemie, la rîndul ei se va însoți adesea de hipertensiune arterială paroxistică sau permanentă, după cum infecția urinară va complica cel mai ades aceste afecțiuni, alături de litiaza renală și uneori de neoplazii.

De cele mai multe ori aceste malformații se fac cunoscute clinic nu atît prin manifestările proprii anomaliilor respective cît mai ales prin simptomatologia complicațiilor lor.

Dacă leziunile acestor morfodisplazii sînt compatibile cu o perioadă mai lungă de viață, întotdeauna vor apare și unele tulburări legate de procesul creșterii, instituindu-se mai devreme sau mai tîrziu nanismul renal, împreună cu manifestările unui rahitism renal. Anemia și infecțiile grave repetate sînt de asemenea aproape constant întîlnite.

Manifestările clinice proprii acestor anomalii sînt polimorfe, variabilitatea simptomelor întîlnite fiind condiționată de gradul afectării parenchimului renal. Uneori pot fi remarcate tulburări de micțiune, disuria, enurezisul, incontinența sau retenția acută de urină constituindu-se ca semne de alarmă, mai ales dacă se însoțesc și de simptomatologia de început a complicațiilor amintite, cum sînt poliuria, polidipsia, hematuria, albuminuria, piuria, tulburările dispeptice, semne ale insuficienței tubulare și infecției urinare, sau crosetele de hipertensiune arterială.

În continuare vor fi prezentate unele din cele mai importante anomalii ale rinichilor.

ANOMALIILE DE NUMĂR

Dintre anomaliile de număr fac parte agenezia uni sau bilaterală și rinichii supranumerari.

Agenezia unilaterală, anomalie denumită și rinichi unic congenital sau rinichiul solitar, este o malformație întîlnită, după Nelson și colaboratorii săi, într-o incidență de 1 caz la 2 500 de nașteri, cu o frecvență egală

pentru ambele sexe, sau cu o mai mare predominenţă pentru fetiţe, după alţi autori. De obicei se asociază şi cu absenţa ureterului de partea respectivă, după cum, în rare cazuri, ureterul poate fi prezent cu un orificiu trigonal normal, sau rudimentar.

În multe din cazuri se asociază şi alte malformaţii, ale organelor genitale în cele mai multe dintre ele, sau la nivelul altor aparate şi sisteme cum ar fi cordul, aparatul digestiv, sistemul nervos, sau sistemul osos.

Rinichiul unic se mai poate însoţi şi de alte anomalii ale aparatului urinar, sau care să intereseze direct structura sa, fiind vorba de un rinichi hipoplazic, însoţit sau nu de hidronefroză, după cum el poate fi situat în pelvis cu deschiderea orificiului ureteral pe linia mediană a vezicii. În asemenea condiţii se ridică numeroase probleme şi deosebit de dificile pentru atitudinea terapeutică, rinichiul fiind unic, el implică neapărat conservarea lui.

Fig. 12. Agenezie de rinichi drept ; rinichiul stîng nedezvoltat, cu dilataţia calicelor şi bazinetului ; megaureter sinuos ; vezică bilobată cu diverticul.

În alte cazuri, structura rinichiului poate să nu fie afectată şi în acest mod anomalia să nu-i altereze activitatea sa, iar rinichiul să se hipertrofieze, dublîndu-şi uneori volumul datorită suprasolicitărilor funcţionale, devenind astfel mult mai sesizabil la examenul clinic.

Diagnosticul anomaliei se precizează de obicei prin examene complimentare, urografia intravenoasă nefiind concludentă în multe din cazuri. În aceste condiţii, de un preţios ajutor sînt scintigrafia, cromocistografia, pielografia ascendentă sau aortografia.

Evoluţia acestor forme este de asemenea condiţionată de complicaţiile posibile, cele mai frecvente fiind infecţiile.

Agenezia renală bilaterală, denumită şi sindromul Potter, este o anomalie incompatibilă cu viaţa, întîlnită într-o incidenţă, după unii autori, de 1 caz la 3 000 de naşteri şi cu predominenţă la băieţi, într-o proporţie de pînă la 75%. Copilul de fapt se naşte mort sau poate supravieţui de la cîteva ore la cîteva zile.

Potter arată că aceşti copii prezintă un facies mongoloid cu bărbia retrasă şi urechi clăpăuge. În general ei se nasc prematur, cu anasarcă şi alte malformaţii congenitale.

Rinichii supranumerari se constituie ca o anomalie mai rar întîlnită, datorită şi necunoaşterii incidenţei ei reale, deoarece adeseori ea este descoperită întîmplător cu ocazia efectuării urografiei intravenoase, sau la necropsie.

Rinichii supranumerari sînt hipoplazici şi prezintă obişnuit o independenţă totală, cu vascularizaţie şi uretere proprii, fiind situaţi de cele mai multe ori deasupra rinichilor normali. De regulă funcţia lor este afectată.

În cele mai multe din cazuri anomalia este bine tolerată şi tăcută clinic, evidenţiindu-se numai în condiţiile apariţiei unor complicaţii, prin însăşi manifestările acestora, cum ar fi calculoza sau infecţiile urinare, cînd este indicată şi ablaţia lor. Altfel rinichii supranumerari, dacă sînt sănătoşi, nu implică nici o altă atitudine terapeutică.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 13 (a, b). Rinichi supranumerari ; a) rinichi şi ureter dublu în stînga cel superior fiind un rudiment ; *b)* rinichi şi ureter dublu în dreapta.

ANOMALIILE DE VOLUM SAU MĂRIME ŞI DE STRUCTURĂ

În acest grup sînt cuprinse : hipoplazia, aplazia şi hiperplazia renală uni sau bilaterale, rinichiul multichistic şi boala polichistică. Aceste grupări sînt totuşi arbitrare, pentru că alţi autori includ hipoplaziile renale alături de agenezii, iar rinichiul polichistic alături de displazia renală şi tumora congenitală Wilms, în categoria anomaliilor cu defecte de diferenţiere a structurii renale.

Aplazia renală uni sau bilaterală este o malformaţie foarte rară, în care rinichii, cînd anomalia este bilaterală, sînt fără funcţionalitate, mici, lipsiţi de calice şi bazinet, formaţi dintr-un singur vestigiu de ţesut renal cu glomeruli fibroşi şi tubi atrofiaţi şi cuprinşi într-o masă sclerolipomatoasă. Aplazia bilaterală este incompatibilă cu viaţa, formele unilaterale putînd evolua spre o insuficienţă renală cronică cu hipertensiune arterială, sau să se complice cu o infecţie urinară, condiţii care implică nefrectomia rinichiului compromis.

Hipoplazia renală, anomalie rară, este mai frecventă uni decît bilaterală. Din punct de vedere morfopatologic ea se caracterizează prin reducerea volumului şi a greutăţii rinichiului, reducerea capacităţii arterei renale de partea respectivă, datorate reducerii numărului sub 5 a lobulilor renal şi a calicelor respective, structura nefronilor în cele mai multe din cazuri păstrîndu-şi aspectul lor normal.

Se descriu şi unele forme cu displazie. În unele cazuri rinichiul afectat poate fi situat mai median sau mai jos, iar anomalia să se însoţească şi de modificări de conformaţie şi de deschidere a ureterului.

Activitatea rinichiului afectat este în general deficitară, formele bilaterale evoluînd repede spre o insuficienţă renală cronică cu hipertensiune arterială.

Formele unilaterale pot fi compatibile cu viaţa pentru perioade lungi de timp, făcîndu-se de obicei cunoscute clinic prin

Scanned with OKEN Scanner

simptomatologia complicaţiilor lor, frecvent întîlnite şi anume litiaza sau infecţia urinară. Atitudinea terapeutică este asemănătoare ca şi în aplazia unilaterală, nefrectomia fiind bine venită înaintea afectării rinichiului sănătos.

Se mai descriu şi unele forme de hipoplazii segmentare.

Rinichiul multichistic este probabil o variantă a hipoplaziei renale, anomalie adeseori unilaterală care se poate confunda cu o hidronefroză sau cu tumora Wilms, deoarece rinichiul este mare şi diform datorită multiplilor chişti, uniţi între ei şi de mărimi variabile, care sînt cuprinşi în ţesutul conjunctiv fibros al rinichiului afectat. În mod obişnuit rinichiul respectiv este lipsit de bazinet, iar ureterul imperforat.

Simptomatologia, complicaţiile şi conduita terapeutică sînt asemănătoare cu cele din hipoplazia unilaterală a rinichiului.

Boala polichistică a rinichilor este o eredopatie recesivă ce nu trebuie confundată cu rinichiul hipoplastic cu chişti sau multichişti.

Anomalia renală este o componentă a unei boli polichistice generale, ce poate interesa în mai mare măsură ficatul sau alte organe şi anume pancreasul, duodenul etc.

Boala afectează de obicei ambii rinichi, care sînt măriţi de volum, dar îşi păstrează tiparul reniform. În cortexul şi medulara lor se găsesc în număr foarte mare, de ordinul miilor, chiştii minusculi ce dau rinichiului o aparenţă spongioasă. Ei pot fi atît de mici încît să scape neobservaţi la un examen mai puţin atent.

Anomalia mai poate fi însoţită şi de alte malformaţii cum sînt polidactilismul, hidrocefalia, unele cardiopatii congenitale etc.

Manifestările clinice sînt de aspect variat, în raport cu severitatea procesului malformativ. În formele severe ele apar foarte devreme, imediat după naştere, prin creşterea marcată în volum a abdomenului, palparea permiţînd surpinderea unor mase renale enorme, alături de hepatomegalia aproape constant întîlnită, mai ales dacă anomalia afectează şi ficatul.

Insuficienţa renală, cu evoluţie cronică, se instalează precoce şi în mod progresiv, hipertensiunea arterială fiind prezentă din primele luni de viaţă. În timp, aproape constant, se asociază insuficienţa cardiacă şi cardiomegalia. Infecţia urinară şi nefrita complică în continuare boala polichistică.

Urografia pune în evidenţă un bazinet în pînză de păianjen sau în spiţe de roată, denumit de anglo-saxoni „spider pelvis".

Se descriu şi unele forme de tip adult în care simptomatologia clinică se face cunoscută după vîrsta de 30 de ani, de obicei prin manifestările insuficienţei renale şi a hipertensiunii arteriale.

Ectazia tubulară renală este adesea o combinaţie între o dilataţie tubulară renală şi o boală chistică a ficatului, fiind de asemenea o dezordine ereditară.

Clinic, se asociază la suferinţa hepatică, manifestată prin hepatomegalie, hipertensiune portală, ciroză, şi semnele insuficienţei renale cronice cu hipertensiune arterială şi pielonefrită consecutivă.

Chistul solitar renal este o malformaţie de obicei unilaterală. Rareori poate fi şi bilaterală, masa chistică palpîndu-se abdominal. Anomalia, în aceste condiţii, este mai puţin tolerată, manifestările clinice făcîndu-se cunoscute odată cu instituirea complicaţiilor, aceleaşi ca şi în celelalte anomalii, care apar astfel mult mai devreme. În asemenea situaţii, în formele unilaterale, este indicată intervenţia chirurgicală.

ALTE ANOMALII RENALE DE DEZVOLTARE

Din această categorie fac parte anomaliile de formă şi fuziune sau conexiune reciprocă, anomaliile de sediu, poziţie, rotaţie, sau de vascularizaţie.

Anomaliile de formă sînt cu sau fără conexiune. *Cele fără fuziune* sînt malformaţiile în care rinichii nu sînt simfizaţi, dar prezintă o altă formă decît cea normală, îmbrăcînd aspecte foarte variate de la rinichi ascuţit, în formă de disc, rotund, în clepsidră, la cel cu lobulaţie fetală sau poliglobular. De cele mai multe ori acest tip de anomalii nu are o semnificaţie patologică, malformaţia fiind bine tolerată şi

Scanned with OKEN Scanner

descoperită ocazional. Totuși, formele în care poziția bazinetului și traiectul ureterului sînt anormale, favorizînd staza urinară, se pot mai ușor complica prin calculi sau infecții urinare și în timp prin hidronefroză.

Formele cu simfizarea celor doi rinichi sînt anomaliile în care rinichii, încă din perioada embrionară, s-au alipit între ei în totalitate sau în diverse puncte, printr-o punte de unire formată din țesut renal.

Ca forme anatomo-patologice sînt citate : *rinichiul unic simfizat*, realizat prin fuziunea lor într-o masă renală unică ; *rinichiul sigmoid*, în care fuzionarea se realizează prin conexarea polului inferior al unui rinichi la polul superior al celuilalt ; precum și *rinichiul în potcoavă*, în care rinichii sînt fuzionați de partea acelorași poli, de obicei la nivelul polilor inferiori, fiind și cea mai frecventă formă ce interesează cu predominență băieții.

Obișnuit, aceste malformații pot fi considerate și ca anomalii de sediu sau poziție, ca ectopii renale fuzionate.

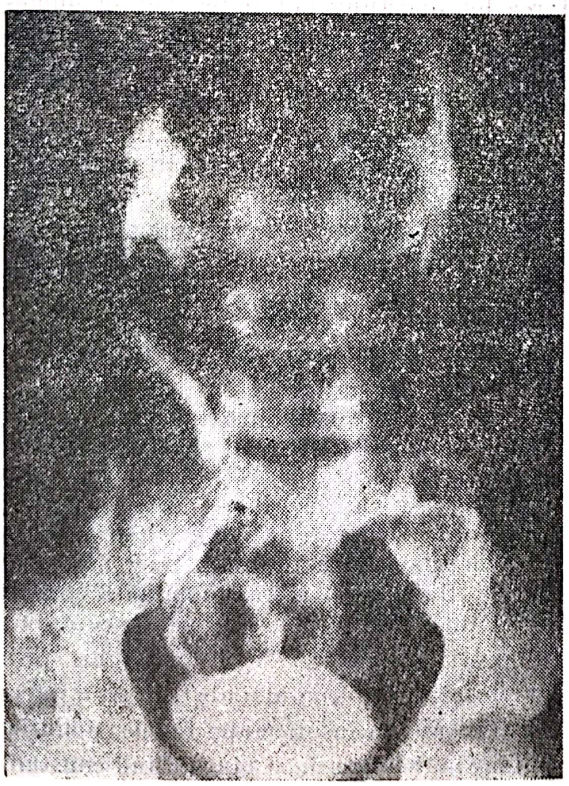


Fig. 14. Rinichi în potcoavă.

Și aceste anomalii pot fi tolerate o perioadă mai lungă sau mai scurtă de timp. Copiii cu aceste anomalii sînt mai susceptibili la calculoză, infecții urinare și hidronefroză, sau la traumatisme renale.

Manifestările lor clinice pot lipsi o perioadă lungă de vreme, făcîndu-se cunoscute și la vîrsta adultă, prin simptomatologia proprie complicațiilor lor.

Diagnosticul lor se precizează pe baza urografiei intravenoase și eventual a scintigrafiei.

Tratamentul lor este chirurgical numai în formele complicate, în raport cu starea funcțională a rinichilor.

Anomaliile de poziție sau sediu se mai numesc ectopii renale. Ele sînt de asemenea malformații rar întîlnite, putînd afecta unul sau ambii rinichi, după cum în afara poziției lor anormale ele se mai pot însoți și de defecte ale implantării ureterelor lor în vezică, realizînd *ectopia încrucișată*, cînd ureterul trece peste linia mediană pentru a se deschide de cealaltă parte a vezicii, sau ectopia directă cînd implantarea lui este de aceeași parte a vezicii cu rinichiul respectiv.

Rinichiul afectat poate avea sediul lobar înalt, în torace, însoțind o hernie diafragmatică, sau pelvin, iliac sau ilio-lombar. Adeseori mai poate prezenta și anomalii de formă, mărime sau de structură, rinichii putînd fi și fuzionați.

Manifestările clinice mult timp pot fi tăcute și să apară odată cu complicațiile constituite de staza urinară sau compresiunile organelor din vecinătate.

Diagnosticul se precizează cu ajutorul urografiei intravenoase și a angiografiei, în ectopie față de ptoza renală pediculul vascular fiind scurt.

Tratamentul chirurgical este impus de riscul și complicațiile posibile, atitudinea adoptată fiind asemănătoare cu celelalte anomalii amintite.

Anomaliile de rotație ridică un interes de ordin patologic numai prin complicațiile posibile, altfel ele sînt bine tolerate și lipsite de orice manifestare clinică.

Scanned with OKEN Scanner

MALFORMAŢIILE CĂILOR URINARE

Anomaliile malformative ale căilor urinare pot interesa în mod separat, uni sau bilateral, fiecare din segmentele tractului urinar, chiar dacă spre exemplu bazinetele şi ureterele se constituie ca o entitate embriologică şi funcţională. Astfel, pot fi întîlnite malformaţii ale bazinetelor, ureterelor, vezicii urinare şi uretrei, într-o mare varietate de forme anatomo-clinice, descriindu-le în continuare pe cele mai importante dintre ele. Totodată fiecare dintre aceste anomalii pot însoţi unele anomalii ale rinichilor, mai ales anomaliile de număr sau poziţie, după cum ele pot fi asociate cu malformaţii ale altor organe, aparate şi sisteme.

Natura unora dintre ele poate fi legată de acţiunea factorilor teratogeni din perioada embriogenezei, incidenţa lor fiind de 3 ori mai mare la băieţi decît la fete.

Importanţa lor rezidă şi din faptul că aceste anomalii sînt cauză principală, în peste 20% din cazuri după unele date din literatură, a insuficienţei cronice renale la copil.

Referitor la aspectele patogenice, modalităţile lor de manifestare, evoluţie şi complicaţiile posibile, ca şi asupra atitudinei de urmat, malformaţiile căilor urinare trebuiesc privite nu atît din punct de vedere al defectelor lor anatomice, cît mai ales prin prisma tulburărilor fiziopatologice secundare legate de desfăşurarea fluxului urinar.

Cea mai mare parte dintre aceste uropatii se constituie ca anomalii obstructive.

Indiferent de natura obstrucţiei, funcţională sau anatomică, extrinsecă sau intrinsecă, înnăscută sau dobîndită, evoluţia acestor afecţiuni este urmată de procese morbide cu o cronologie invariabilă, desfăşurată mai repede sau în timp în raport cu sediul şi intensitatea obstrucţiei, de care depinde şi afectarea unuia sau a ambilor rinichi. Astfel, malformaţiile obstructive produc stază urinară cu reflux şi presiune retrogradă, însoţită de dilatarea tractului urinar supraiacent obstacolului, îngroşarea şi torsionarea ureterelor, staza favorizînd instituirea imediată a infecţiei urinare şi formarea calculilor urinari, care accentuează şi mai mult obstrucţia şi respectiv consecinţele ei. În timp, este angajată suferinţa renală, iar prin procesele compresive ce au loc asupra parenchimului renal şi a vascularizaţiei sale apar tulburări ce duc la o scleroză renală cu insuficienţă renală cronică şi hipertensiune arterială, iar în final la hidronefroză. Cînd sediul obstrucţiei este situat la nivel vezical sau subvezical, leziunile amintite afectează ambele uretere şi rinichi, dar hidronefroza se instalează într-o perioadă mai îndelungată de timp decît dacă obstrucţia este situată deasupra vezicii urinare, cînd aceste complicaţii afectează numai căile supraiacente şi de aceeaşi parte ale tractului urinar. Hidronefroza apare cu atît mai devreme cu cît obstacolul este mai sus situat. În unele cazuri hidronefroza poate să apară imediat după naştere sau, în formele cu obstrucţie calicială sau a bazinetului, să fie congenitală, după cum ea se poate constitui în ani.

Importanţa cunoaşterii acestor aspecte rezidă din faptul că prin depistarea cît mai devreme a anomaliilor respective, prin corectarea lor oportună pot fi recuperate numeroase cazuri, care amînate, odată cu complicaţiile apărute, nu ar mai putea beneficia de un tratament corespunzător.

Hidronefroza apare astfel ca o consecinţă finală a sindromului obstructiv. Ea poate fi uni sau bilaterală în raport cu sediul obstrucţiei determinată de numeroase cauze şi să apară mai devreme sau mai tîrziu existînd şi forme congenitale, dacă se ţine seama că funcţia excretorie renală începe încă în a 20-a săptămînă de viaţă intrauterină.

În toate cazurile de hidronefroză, parenchimul renal este afectat, substanţa renală se atrofiază, ţesutul renal fiind foarte redus funcţional şi cuprins într-o masă chistică. Din punct de vedere clinic, hidronefroza se evidenţiază prin prezenţa unei mase tumorale fluctuente intraabdominale, dureri abdominale sub formă de crize sau continue, tulburări dispeptice şi întotdeauna prin manifestările sindromului obstructiv, a infecţiei urinare şi a insuficienţei renale, poliuria, polidipsia, hematuria şi piuria fiind constant întîlnite.

Scanned with OKEN Scanner

Urografia va pune în evidență calicele de aspectul unor baloane mari, rareori de dimensiuni mai mici, neseparate de masa renală.

În formele cu obstrucție situată sub nivelul bazinetului dar pînă la vezică, hidronefroza unilaterală combinată cu megaureterul de partea respectivă, vor putea apare în imaginile radiologice ca o masă tumorală chistică, ce ocupă jumătate și chiar mai mult din cavitatea abdominală.

În afara defectelor congenitale renourinare și alte cauze mai pot determina sindromul obstructiv și respectiv hidronefroza și anume: litiaza urinară; compresiunile externe prin vase aberante; neoplasmul; defectele neuro-musculare ale bazinetelor, ureterelor și/sau ale vezicii din cursul leziunilor înăscute sau dobîndite ale cordonului spinal; alte malformații spinale, uneori și spina bifida; torsionările și stricturile ureterelor de diverse cauze; strîmtorările uretrei prin anomalii înnăscute sau dobîndite; fimozele externe. Un loc aparte îl dețin megaureterul și megavezica de origine aganglionară, asemănătoare aganglionozei, respectiv megaesofagului sau megacolonului aganglionar, descrise de Swenson ca atonii segmentare sau totale, urmare defectului de inervație parasimpatică determinat de agenezia ganglionilor respectivi.

MALFORMAȚIILE JONCȚIUNII PIELO-URETERALE

În acest grup sînt cuprinse anomaliile de număr ale bazinetelor, precum și anomalii care se relevă de obicei sub forma unei hidronefroze congenitale ale cărei mecanisme patogenice se interpretează cu dificultate.

Bazinetele supranumerare sînt anomaliile în care este vorba de fapt de prezența unui bazinet în plus, situat de obicei deasupra celui normal, de formă și mărime variabilă, mai puțin dezvoltat. Uneori anomalia poate îmbrăca aspectul numai al unui bazinet bifid sau trifid, după cum alteori el se poate însoți și de dedublarea ureterului respectiv.

Aceste anomalii sînt mute din punct de vedere clinic atîta timp cît nu s-au constituit complicațiile, cum sînt calculoza și infecțiile urinare, urmate de staza urinară cu dilatarea bazinetului și apoi hidronefroza, în final. În aceste stadii simptomatologia manifestă este proprie acestor tulburări secundare. Diagnosticul anomaliei se precizează cu ajutorul urografiei intravenoase și pielografiei retrograde, iar tratamentul este chirurgical, dacă funcția renală este afectată sau pe cale de a fi compromisă.

Hidronefroza congenitală recunoaște mai multe cauze, a căror acțiune se desfășoară încă din cursul vieții intrauterine, obstrucția realizată putîndu-se datora unor factori compresivi extrinseci prin intermediul unor anomalii ale țesutului conjunctiv fibros, sau de către un pedicul vascular anormal implantat, după cum joncțiunea mai poate fi obstruată de către un ureter strîmt, necontractil sau fixat cu defect. Nu întotdeauna hidronefroza determinată de aceste anomalii este congenitală, ea putîndu-se constitui și ulterior dacă strîmtorarea angajată nu este atît de marcată.

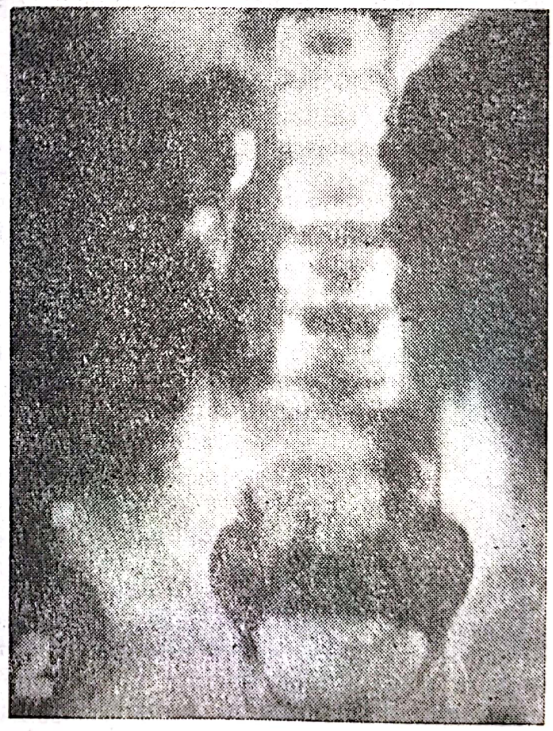


Fig. 15. Bazinet bifid.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestările clinice recunosc foarte devreme sau mai tîrziu unele simptome și tulburări caracteristice disfuncției renale sau/și infecției urinare, cum sînt disuria, poliuria, polidipsia, piuria, hematuria, rinichiul afectat putînd fi recunoscut la palpare prin prezența unei mase tumorale intraabdominale, alături de tulburările dispeptice și durerile sau colicile abdominale foarte intense.

Cu cît malformația se manifestă mai precoce, prognosticul este mai rezervat, care este de fapt dependent funcției renale mai mult decît actului chirurgical, acesta constînd din intervenția de corectare a anomaliei, sau chiar a nefrectomiei dacă rinichiul este compromis.

MALFORMAȚIILE URETERALE ȘI ALE JONCȚIUNII URETERO-VEZICALE

Și aceste anomalii se pot prezenta sub un număr mare de forme anatomo-clinice, înregistrîndu-se ca anomalii ureterale de număr, poziție, formă și calibru, cu defect de implantare sau deschidere, multe dintre acestea urmînd anomaliilor de rinichi și a bazinetelor.

Anomaliile de număr sînt reprezentate de: agenezia ureterală, ureterul orb, ureterele duble sau bifide, care pot fi uni sau bilaterale. Ele însoțesc de fapt aceleași anomalii ale segmentelor supraiacente, ureterele suplimentare putîndu-se deschide în vezică sau extravezical, mai ales la fetițe, la nivelul vulvei sau în uretră și chiar în rect, la băieți în uretra prostatică sau în canalele seminale și să întrețină unele din ele, o incontenență de urină. Asemenea implantări anormale pot fi întîlnite și în afara condiției unui ureter supranumerar.

Simptomatologia acestor anomalii este comună cu manifestările anomaliilor renale pe care le însoțesc, făcîndu-se cunoscută clinic abia cînd s-au constituit complicațiile secundare prin însăși manifestările acestora. De fapt, cu excepția anomaliilor însoțite și de vicii de implantare, aceste malformații sînt în general bine tolerate și nu determină obstrucția fluxului urinar, descoperindu-se ocazional prin urografie intravenoasă. Anomaliile întovărășite și de vicii de deschidere se pot însoți, unele din ele, și de un sindrom obstructiv, toleranța lor fiind astfel mult limitată.

Anomaliile de poziție sînt expresia unor inserții înalte ale ureterelor, sau a unor poziții laterală, retrocavă sau de încrucișare, legate de asemenea de unele anomalii renale sau vasculare. Importanța lor derivă din sindromul obstructiv pe care îl pot determina asupra fluxului urinar, cu consecințele sale amintite.

Anomaliile de formă și calibru cuprind stricturile sau stenozele ureterale congenitale, megaureterul primitiv solitar sau asociat megabazinetului sau megavezicii și ureterocelul simplu sau ectopic. Aceste anomalii dețin o importanță deosebită, datorită pe de o parte frecvenței lor, ele par a fi cele mai frecvente anomalii ale căilor urinare, iar pe de altă parte sindromului obstructiv pe care îl determină asupra fluxului urinar situat deasupra obstacolului pe care îl realizează.

Ele dețin aceeași importanță cu viciile de implantare ale ureterului prin inserția anormală la nivelul vezicii.

Anomaliile prin vicii de inserție pot prezenta mai multe aspecte. O primă categorie este formată de ureterele cu implantare ectopică, deschiderile lor extravezicale fiind amintite o dată cu anomaliile de număr. Particularitatea lor clinică rezidă din incontenența de urină prin care se manifestă și riscul crescut al infecțiilor urinare.

O altă categorie o formează anomaliile cu defecte de implantare la peretele vezical, realizînd o insuficiență a ostiului ureteral, respectiv o insuficiență a închiderii valvulelor vezico-ureterale. Această insuficiență poate fi realizată fie printr-un traiect scurt intramural, fie printr-un orificiu larg deschis congenital în peretele vezical. Uneori ea se mai poate datora unor tulburări funcționale privind activitatea peristaltică a valvelor sau ureterelor, anomalii caracteristice vîrstelor mici și cel mai ales sesizabile după depășirea perioadei primei copilării.

Refluxul vezico-ureteral. Prin insuficienta închidere a valvulelor vezico-ureterale, în

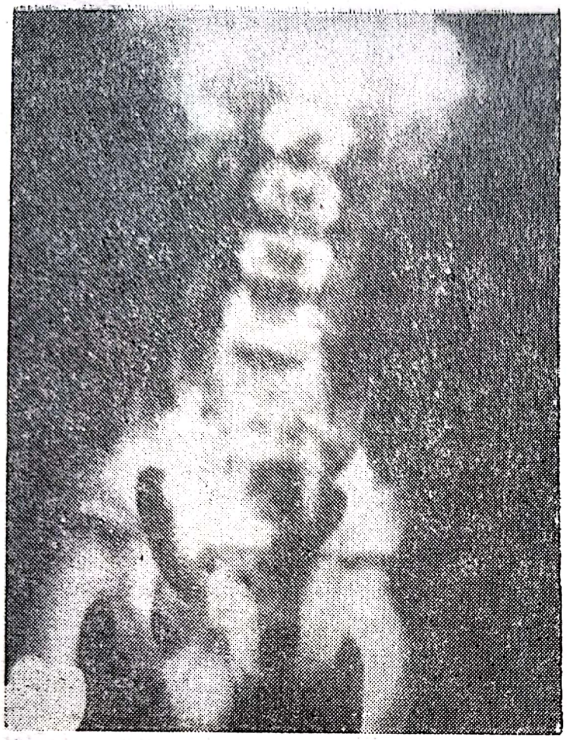
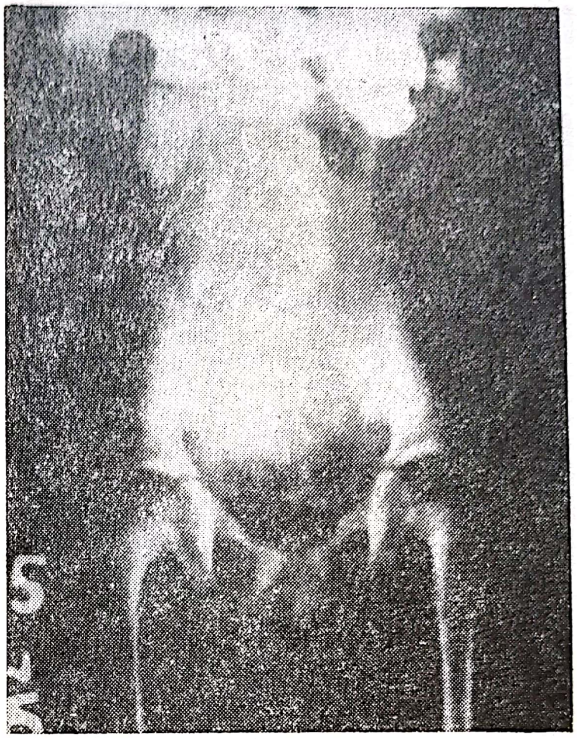


Fig. 16. Malformații multiple reno-urinare cu viciu de poziție a rinichiului stîng, orientat cu calicele în sus, în „coroană de pom", hidronefroza rinichiului drept, multiple stricturi pe ambele uretere cu lumen neuniform și vezică polilobată.

condițiile unei vezici pline sau în cursul contracțiilor ei pentru evacuare, are loc refluarea urinii din vezică în uretere, refluare denumită și reflux vezico-ureteral.

Refluxul vezico-ureteral mai poate să apară și în cursul sindromului megaureter-megavezică, al unor obstacole subvezicale, sau al unei vezici neurologice, afectînd ambele uretre, sau ca urmare a unor intervenții anterioare.

Refluxul vezico-ureteral poate fi astfel întîlnit și în cursul unor anomalii situate sub nivelul joncțiunii uretero-vezicale, prezentînd o deosebită importanță prin consecințele pe care le exercită asupra integrității morfofuncționale a ureterelor, rinichilor și chiar asupra vieții copilului. Staza urinară și respectiv sindromul obstructiv pe care îl determină sînt vinovate inițial de calculoza și infecția urinară și apoi de hidronefroza cu care se complică.



a

b

Fig. 17 (a, b). Reflux vezico-ureteral ; *a) urografic,* hidronefroză bilaterală cu megauretere ; *b) cisto-ureterografie,* reflux vezico-ureteral cu dilatație marcată a ureterelor și sistemului bazineto-calicial.

Refluxul vezico-ureteral, nu întotdeauna se însoțește și de dilatarea permanentă a ureterelor respective. Adeseori poate scăpa neobservat prin urografia intravenoasă, de aceea pentru precizarea lui este nevoie de comprimarea vezicii, în etapa umplerii ei cu substanța de contrast, folosind în acest scop o minge de tenis, sau cistografia retrogradă.

Simptomatologia obstrucției supraveziculare este la început ștearsă. Uneori pot exista perioade intermitente de emisii urinare în cantități mai mari, datorită relațiilor dintre obstrucția și destinderea ureterului, sau a hidronefrozei instituite.

Mulți dintre acești copii acuză dureri vagi abdominale sau sub formă de colici, care se reflectă la peretele anterior al abdomenului sau în regiunea lombară, după cum ele pot iradia către pelvis sau coapse, confundîndu-se uneori cu crizele apendiculare dacă apar în partea dreaptă. De cele mai multe ori însă aceste malformații ale ureterelor și joncțiunii pielo-ureterale predomină în stînga.

La palparea flancurilor, cînd hidronefroza se instituie, poate fi pusă în evidență masa tumorală renală, care dă impresia mai degrabă a unui rinichi chistic.

În mod normal, la sugar, datorită relaxării pereților abdominali și poziției joase a rinichilor, aceștia pot fi ușor palpați.

Examenele de urină repetate au o mare valoare. Albuminuria inconstantă, ca și leucocituria minutată, intermitentă, obligă suspicionarea unei eventuale malformații. Întotdeauna o piurie persistentă sau o nefrită prost rezolvată necesită efectuarea urografiei pentru elucidarea unor eventuale malformații reno-urinare.

ANOMALIILE CĂILOR URINARE INFERIOARE

În acest grup sînt cuprinse malformațiile vezicii urinare și ale uretrei, anomaliile uretrei diferențiindu-se în raport de sex, după cum ele mai pot fi condiționate sau în relație și cu unele malformații ale organelor genitale externe.

Anomaliile congenitale ale vezicii urinare sînt relativ frecvente, cele mai importante dintre ele fiind: extrofia vezicală, vezica dublă, megavezica primitivă, diverticulii vezicali, obstrucția colului vezical, fistulele de uracă.

Extrofia de vezică face parte din rîndul aplaziilor de acoperire, fiind o malformație foarte rară, estimată la 1 caz din 30 000 de nașteri, care ridică probleme dificile de tratament, favorabile în parte prin posibilitățile actuale chirurgicale. Se descriu mai multe forme anatomice în relație cu aplazia peretelui abdominal și al vezicii, deschiderile ureterale, traiectul și deschiderea uretrei în raport de sex și dehiscența simfizei pubiene ce se asociază aproape în toate cazurile.

Diagnosticul anomaliei este ușor de pus, fiind de temut însă complicațiile infecțioase cu evoluție gravă ca și hidronefroza.

Vezica dublă și *diverticulii vezicali*, sînt anomalii care însoțesc și alte malformații ale căilor supraiacente sau pot fi, așa cum sînt diverticulii, consecința unui defect congenital al țesutului muscular al vezicii.

Megavezica primitivă recunoaște cauza comună a megaureterului primitiv, defectul de inervație parasimpatică determinat de agenezia ganglionilor respectivi, pe cînd *formele secundare* pot fi datorate obstrucției colului vezical sau unor stricturi sau valve uretrale.

Obstrucția colului vezical poate fi produsă de anomaliile proprii vezicii sau colului ei și la băieți de leziunile uretrei prostatice. Ca anomalie dobîndită, tranzitorie și rară, mai poate fi citată hipertrofia de prostată, consecutivă tratamentelor hormonale din cursul criptorhidriei.

Anomaliile uretrei se diferențiază în raport de sex, unele din ele însoțindu-se de malformații și ale organelor genitale externe. În același timp se întîlnesc cu o mai mare frecvență la băieți decît la fete. Din rîndul lor pot fi subliniate: absența sau imperforația uretrei, anomalii ce fac parte din rîndul malformațiilor de urgență și trebuiesc depistate de la naștere; stricturile congenitale ale uretrei; obstrucțiile prin valve uretrale; dilatația congenitală a ure-

Scanned with OKEN Scanner

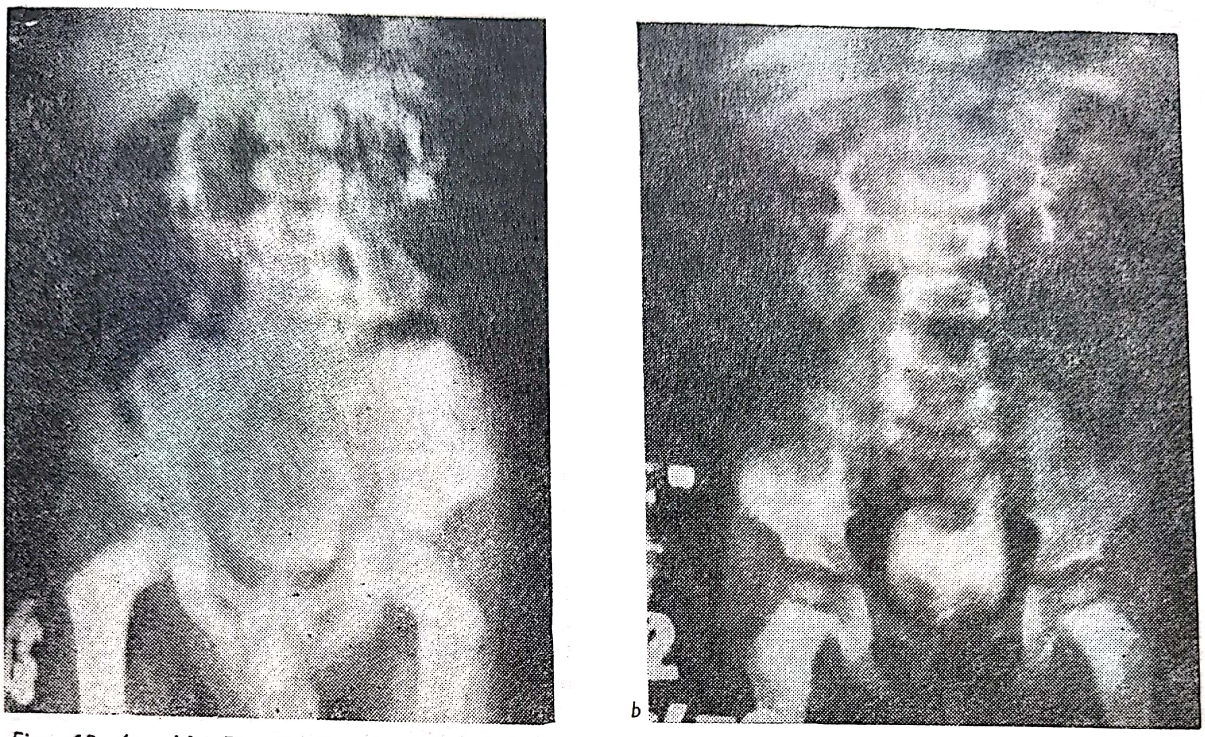


Fig. 18 (a, b). Diverticuli vezicali ; *a)* formație diverticulară de 3/3 cm în unghiul supero-extern stîng ; *b)* diverticul în partea superioară stîngă a vezicii și ureter stîng lung, sinuos, cu viciu de inserție vezicală în dreapta.

trei ; fistulele uretrorectale ; fimoza strîmtă și deschiderile anormale ale uretrei, la băieți, din cursul hipo și epispadiasului, sau al stricturilor de meat etc.

Obstrucțiile congenitale de uretră sînt anomalii întîlnite aproape în exclusivitate la băieți, fiind determinate de prezența unor cute membranoase, una sau două, fixată una din ele pe verum montanum, iar cealaltă pe pereții laterali ai uretrei. Aceste cute sînt balonate în afară ca niște valve, permeabile sensului invers la pasajul cateterului, dar obstructive jetului urinar, inducînd în eroare pe examinator dacă nu se recurge la cistografia retrogradă.

Simptomatologia anomaliilor căilor urinare inferioare, mai ales în formele însoțite de sindrom obstructiv, este mult mai manifestă decît în malformațiile obstructive supraveziculare.

Adeseori aceste anomalii se însoțesc de tulburări micționale ce constau din ezitări și dificultăți de golire completă a vezicii

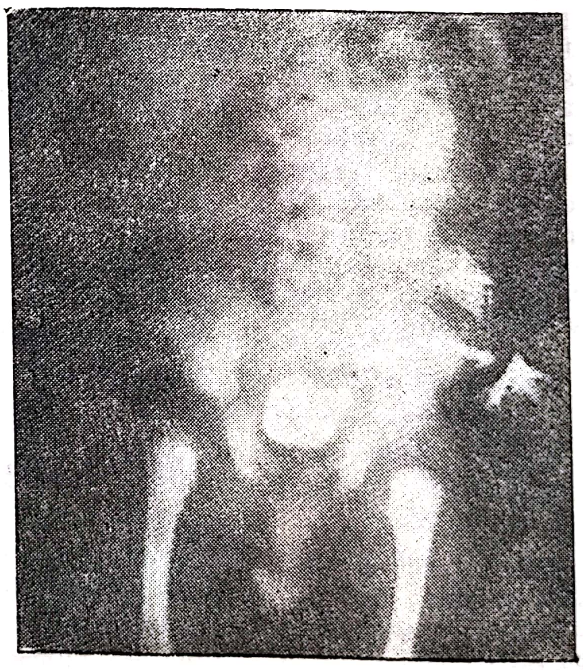


Fig. 19. Anomalie de vezică cu traiect fistulos la peretele abdominal.

Este foarte important de a avea informaţii anamnestice privitoare la modul cum micţionează copilul, supraveghindu-se cu multă atenţie acest act. Un jet slab, sinuos, uneori în picături, lipsit de forţă, poate fi adesea revelator.

Prezenţa urinii reziduale în vezică, pusă în evidenţă prin compresia ei sau prin cateterism imediat după micţiune, este un semn foarte important, de o deosebită valoare pentru diagnosticul sindromului obstructiv prin anomalii situate subvezical.

Observaţia mamei, ca şi examenul clinic, remarcă la copil un abdomen mărit de volum şi chiar o eventuală tumoră vezicală, urografia punînd în evidenţă dilataţia vezicii prin trabecularea peretelui ei, iar irigografia ascendentă, existenţa refluxului vezico-ureteral.

Cînd obstrucţia este situată la capătul proximal al vezicii, vezica începe să se dilate. Dacă ea este situată distal, vezica se hipertrofiază, pe cînd obstrucţiile de deasupra vezicii nu-i modifică aspectul.

Dilataţia vezicii angajează porţiunea supraiacentă a ureterelor, precum şi destinderea bazinetelor lor şi a calicelor.

În toate aceste circumstanţe, dacă obstrucţia nu este descoperită din timp, hidronefroza se dezvoltă printr-o evoluţie progresivă, spre atrofia ţesutului renal, asociindu-i-se, aşa cum s-a mai arătat, în mod constant calculoza şi infecţia urinară.

Recunoscînd gravitatea depistării tardive a malformaţiilor obstructive, nounăscutul şi sugarul ar trebui supravegheaţi, cel puţin din punct de vedere al frecvenţei micţiunilor lor, precum şi a forţei de emisie a jetului urinar.

Pornind de la investigaţiile minime pentru punerea în evidenţă a unei eventuale infecţii urinare, fiecare caz va trebui apoi subordonat investigaţiilor radiologice şi de specialitate pentru precizarea anomaliei, în vederea abordării conduitei corective, de dorit înaintea constituirii complicaţiilor legate de sindromul obstructiv.

Adeseori infecţia urinară poate fi semnul revelator al unei malformaţii reno-urinare, de aceea orice infecţie urinară trebuie cercetată şi din acest punct de vedere. Trebuie reţinut şi faptul că în cursul lor pot exista perioade, datorită stazei urinare, cînd descărcările celulare şi bacteriene pot fi reduse sau întrerupte, încît unele eşantioane de urini cu probe Addis normale sau uroculturi negative nu exclud posibilitatea prezenţei unei infecţii urinare. Astfel, aceste investigaţii efectuate periodic, chiar dacă nu sînt constant modificate, ele ne pot furniza totuşi relaţii foarte utile ce nu trebuiesc neglijate.

Indiferent de sediul malformaţiilor căilor urinare şi investigaţiile radiologice nu întotdeauna ne pot pune în evidenţă de la început sindromul obstructiv, imaginile radiologice normale neavînd aşadar capacitatea infirmării lor. În aceste condiţii, repetarea lor în timp este foarte necesară.

Precizarea unei malformaţii renale sau ale căilor urinare implică investigaţii suplimentare şi de specialitate, necesitînd, totodată, pe lîngă delimitarea cadrului ei anatomo-clinic, stabilirea şi a gradului de afectare a activităţii renale, împreună cu eventualele complicaţii survenite, elemente strict necesare planului complex de măsuri terapeutice.

Nefropatiile glomerulare

Dintre bolile cele mai frecvente cu care se confruntă patologia renală actuală la copil, nefropatiile glomerulare se situează pe primul plan.

Frecvenţa lor se datorează în mare măsură posibilităţilor pe care stadiul de dezvoltare al organismului copilului şi particularităţile sale morfofuncţionale generale şi cele proprii ale rinichilor le oferă la această vîrstă numeroşilor factori ce pot interveni prin mecanisme patogenice variate să afecteze glomerulul şi activitatea sa.

Scanned with OKEN Scanner

Glomerulul, ca parte integrantă a nefronului, reprezintă elementul principal care intervine în menținerea constantă a unei activități renale normale, de aceea și afectarea lui apare mai frecventă, chiar dacă și celelalte componente ale nefronului, tubii proximal și distal, precum și țesutul interstițial renal participă, imediat sau în timp, alături sau ca răspuns, la suferința glomerulară.

Factorii etiopatogenici care intervin în determinarea unei patologii glomerulare sînt numeroși, pe primul plan situîndu-se cei imunologici.

Acțiunea agresivă imunologică poate fi exercitată prin diverse tipuri de mecanisme, cea mai frecvent incriminată fiind activitatea depozitelor de la nivelul glomerulului a complexelor antigen-anticorp, apoi reacțiile autoanticorpilor cu antigenii glomerulari, prin intermediul glicoproteinelor membranei bazale, sau prin implicarea activării sistemului complement, independent de totalitatea relațiilor dintre imunoglobulinele de la acest nivel și antigenii respectivi.

Sistemul complementului, în lumina cunoștințelor actuale, deține rolul fundamental în patogenia bolilor glomerulare, pentru că el poate fi activat pe căi diferite, iar alterările histologice glomerulare sînt rezultatul aceluiași lanț de reacții, indiferent dacă factorii declanșatori ai patologiei glomerulare sînt imunologici sau neimunologici.

Astfel, pe lîngă factorii imunologici, cu mecanismele lor complexe, declanșați de diferite microorganisme sau de către alte cauze neinfecțioase, în rîndul factorilor etiopatogenici mai pot fi întîlnite unele tulburări grave metabolice, ale crazei sanguine, sau acțiunea agresivă a unor factori toxici și medicamentoși.

Nu trebuie neglijat din acest punct de vedere nici rolul pe care îl dețin unii factori familiali sau ereditari.

În raport cu varietatea acestor factori, modalitățile lor de acțiune, mecanismele generale și locale de apărare și răspuns, tulburările funcționale și leziunile histopatologice produse, există și o multitudine de forme etiologice și anatomo-clinice de sindroame și boli glomerulare.

Cunoașterea amănunțită a fiecăreia dintre aceste categorii de afecțiuni glomerulare și pe cît posibil identificarea lor cu fiecare caz în parte are o deosebită importanță pentru aprecierea evoluției lor și atitudinea terapeutică de urmat.

Diagnosticul unei glomerulopatii implică astfel identificarea factorilor cauzatori, recunoașterea mecanismelor lor declanșatoare, aprecierea tulburărilor funcționale renale și a leziunilor histopatologice glomerulare.

Din grupul glomerulopatiilor se desprind ca entități clinice glomerulonefritele acute, subacute și cronice, precum și sindromul nefrotic. Acestea pot fi primitive sau secundare unor boli generale sau de sistem, după cum un număr restrîns de forme recunosc și o origine familială, ereditară.

În raport cu factorii etiologici, ele pot fi postinfecțioase, infecția streptococică ocupînd un loc primordial, de origine alergică, toxică, medicamentoasă etc.

Ca forme anatomo-clinice glomerulonefritele acute pot fi difuze sau în focar, iar cele cronice, dar mai ales sindromul nefrotic impur, se pot însoți de leziuni glomerulare minime, membranoase, proliferative etc.

Din acest punct de vedere glomerulonefritele ca și sindromul nefrotic, respectîndu-se pentru fiecare din aceste două grupe de afecțiuni o pondere proprie, pot avea o evoluție favorabilă, benignă, așa cum evoluează de obicei glomerulonefritele acute sau sindroamele nefrotice pure, existînd și forme maligne în număr restrîns de cazuri pentru glomerulonefritele acute și în mai mare măsură pentru formele subacute dar mai ales pentru cele cronice și întotdeauna pentru sindroamele nefrotice impure.

De altfel sindroamele nefrotice impure, respectiv acele nefroze care se însoțesc de diferite leziuni glomerulare vizibile și la microscopia optică, greu pot fi diferențiate de glomerulonefritele cronice însoțite de aceleași modificări histopatologice, pînă nu demult cel puțin o parte dintre ele fiind cuprinse într-un grup comun sub denumirea de nefrite-nefroze.

Scanned with OKEN Scanner

GLOMERULONEFRITELE
(ACUTE, SUBACUTE ŞI CRONICE)

Din această categorie fac parte glomerulonefritele acute difuze sau în focar, formele subacute şi cele cronice, un loc aparte deţinîndu-l unele forme acute secundare unor boli generale.

GLOMERULONEFRITA ACUTĂ DIFUZĂ

Glomerulonefrita acută difuză este nefropatia întîlnită cu cea mai mare frecvenţă în cursul copilăriei şi adolescenţei, considerîndu-se de fapt ca o afecţiune caracteristică acestor vîrste, mai ales a perioadei şcolare.

Aşa cum a fost descrisă de Volhard se *caracterizează clinic* printr-o triadă formată din edeme, hipertensiune arterială şi un sindrom urinar exprimat prin oligurie cu hematurie şi albuminurie minimă sau moderată, *iar din punct de vedere histopatologic* printr-o glomerulită proliferativă endocapilară cu prezenţa a numeroase polinucleare de-a lungul capilarelor.

Unele date etiopatogenice. Printre factorii etiopatogenici care concură la apariţia glomerulopatiei, cei mai importanţi sînt cei imunologici. Din acest punct de vedere, cele mai multe dintre glomerulonefritele acute sînt consecinţa sigură a unor astfel de factori. La o anumită categorie de bolnavi natura imunologică a glomerulonefritei poate fi numai probabilă, existînd şi forme în cadrul cărora această origine este negată cu certitudine de unii autori.

În declanşarea nefropatiilor glomerulare prin factori imunologici se apreciază ca posibilă implicarea a două tipuri de anticorpi. Este vorba de unii *anticorpi nespecifici*, ce pot determina formarea unor complexe antigen-anticorp, declanşînd la nivelul rinichiului leziuni prin contactul lor direct, precum şi de *anticorpii antimembrană bazală* cu caracter de specificitate, produşi de obicei ca un răspuns la un stimul antigenic glomerular.

Aşa cum subliniază şi L. Ţurcanu, ori care ar fi factorii declanşatori ai glomerulopatiei, imunologici sau neimunologici, alterările histologice glomerulare sînt rezultatul aceluiaşi lanţ de reacţii, iar sistemul complementului poate fi activat pe căi diferite de către fiecare din aceşti factori, explicîndu-se în acest caz identitatea verigilor patogenice.

Glomerulonefrita acută recunoaşte, drept cauza cea mai frecventă, consecinţele imunologice ale infecţiei streptococice, fiind încadrată de unii autori ca o manifestare a sindromului poststreptococic. Germenul incriminat este astfel streptococul betahemolitic din grupa A tipul 12, mult mai rar fiind întîlnite tipurile 4 şi foarte rare 2, 19, 25, 31 sau 49.

Glomerulonefrita acută mai poate fi întîlnită şi ca urmare a acţiunii altor germeni cum sînt stafilococul, pneumococul, meningococul, salmonella, colibacilul etc., precum şi după unele infecţii virale, prin virusul rujeolic sau vaccinal, mixovirusurile, virusul parotiditei epidemice, al mononucleozei infecţioase, virusurile coxackie etc.

Glomerulonefrita acută, rareori apare şi ca o consecinţă a acţiunii unor paraziţi.

Prin mecanisme imunologice, ea mai poate fi determinată de către unii factori neinfecţioşi, aşa cum se poate întîlni în cursul bolii serului sau după administrarea unor medicamente.

Într-un număr însemnat de cazuri, respectiv 25%, natura lor nu poate fi dovedită, Dixon încadrîndu-le în grupul *glomerulonefritelor acute primitive.*

Glomerulonefrita acută difuză poate surveni în valuri, ca o adevărată epidemie de colectivitate, după epidemii cu streptococ, cel mai adesea după o perioadă de timp de la sfîrşitul unor vacanţe şcolare.

Între infecţia streptococică şi debutul glomerulonefritei acute există întotdeauna un interval liber de 12 pînă la 28 de zile, infecţia iniţială fiind de cele mai multe ori rinofaringiană. Ea mai poate fi şi otică, sinusală, cutanată sau cu caracter septicemic, endocardita septică deţinînd o importanţă particulară.

În ultimii ani incidenţa glomerulonefritei a scăzut simţitor, datorită tratamentului corect al anginelor streptococice. Totodată s-a redus în mod semnificativ şi frecvenţa ei drept complicaţie a scarlatinei.

Scanned with OKEN Scanner

Ea poate să apară și în cursul evoluției purpurei reumatoide sau a lupusului eritematos, prezența ei în debutul sau evoluția unor colagenoze fiind cu totul nefavorabilă. În aceste forme leziunile glomerulare sînt predominent de tip extramembranos.

În unele cazuri boala poate avea și un caracter familial.

Aspecte clinice. Glomerulonefrita acută difuză poststreptococică este forma cea mai frecventă a glomerulonefritei acute. Ea are un tablou clinic caracteristic, dominat de elementele simptomatice ale triadei amintite.

Debutul, de cele mai multe ori, *poate fi precizat cu destulă dificultate*, datorită unor semne clinice inițiale mai puțin marcate.

În general, manifestările urinare sînt greu observabile, mai ales dacă hematuria este numai microscopică, hematuria fiind de fapt primul simptom al glomerulonefritei.

Febra este prezentă, dar necaracteristică, înregistrînd curbe și valori variate, de obicei moderate și pe fondul unei stări generale relativ bune.

Anorexia și o anumită stare de oboseală, însoțite uneori de dureri abdominale sau lombare și unele manifestări digestive, apar obișnuit de la debut.

Edemele de cele mai multe ori sînt difuze și discrete, făcîndu-se mai degrabă remarcabile prin creșterea însemnată în greutate a copilului într-un interval de timp foarte scurt, ca să devină evidente abia în perioada de stare a bolii, cînd va predomina înregiunile palpebrale și declive. În acest mod, glomerulonefrita difuză se diferențiază de sindromul nefrotic, ale cărui edeme sînt mult mai intense. Ele au un aspect caracteristic, fiind moi, pufoase, nedureroase, palide și cu godeu la presiune.

Debutul aparent al bolii poate fi și solemn, așa cum se întîlnește în formele hipertensive cu encefalopatie, sau în cele cu insuficiență cardiacă acută.

Astfel, în *formele hipertensive și cu edem cerebral acut* debutul devine aparent prin unele semne caracteristice și anume: cefalee severă, agitație motorie, convulsii, vărsături, stare de stupoare și tulburări de vedere pînă la cecitate, manifestări care se intensifică în perioada de stare.

Această formă clinică, cunoscută și sub denumirea de glomerulonefrită acută pseudouremică sau eclamptică, se întîlnește mai frecvent în perioada de vîrstă preșcolară, edemul cerebral acut apărînd ca o consecință a tulburărilor hemodinamice grave ce au loc la nivelul membranei astrocitare, expresie a hipertensiunii arteriale foarte crescută, a tulburărilor hidro-electrolitice generale și a celor de irigație de la acest nivel, petrecute pe fondul unor suferințe acute și severe glomerulare.

Debutul aparent al glomerulonefritelor acute cu insuficiență cardiacă se poate face cunoscut prin manifestările dramatice ale unui edem pulmonar acut, iar în formele cu insuficiență cardiacă moderată, printr-un tablou clinic ușor de confundat cu o pneumopatie acută, datorită încărcării pulmonare din cursul insuficienței cardiace de inimă stîngă.

Această formă clinică este foarte gravă, întîlnindu-se mai frecvent la copiii de vîrstă preșcolară sau de școlar mic.

Perioada de stare a glomerulonefritelor acute își conturează în mod mai evident cadrul clinic, investigațiile paraclinice permițînd evidențierea tulburărilor biologice caracteristice.

Edemele devin astfel mai vizibile, dar își păstrează caracterul lor difuz și moderat, putînd fi recunoscute fără dificultate în părțile declive și mai ales în regiunea palpebrală.

Tensiunea arterială, în majoritatea cazurilor pînă la 70% din ele, este crescută atît pentru valorile diastolice cît și cele sistolice, însoțindu-se de tahicardie. Cînd este mult crescută, pe lîngă cefalee și vărsături, apar vertijele, starea de agitație, tulburările de vedere și convulsiile.

Creșterea tensiunii arteriale se datorează proceselor inflamatorii vasculare glomerulare, cu afectarea concomitentă a sensibilității centrale vasomotorii, avînd mai degrabă un caracter reflex și reversibil.

Insuficiența cardiacă ce însoțește unele forme de glomerulonefrită acută este întotdeauna de inimă stîngă, dar care poate să evolueze și spre o insuficiență cardiacă globală. Ea se face cunoscută inițial prin tahicardie și ritm de galop chiar, stază și edem pulmonar, hipertrofia ventriculului stîng, ca apoi, prin prinderea și a inimii

Scanned with OKEN Scanner

drepte, manifestările pulmonare să se şteargă şi să apară hepatomegalia, hipertrofia globală a inimii cu asurzirea zgomotelor cardiace, creşterea presiunii venoase şi a volemiei, manifestări în concordanţă, de cele mai multe ori, cu o tulburare gravă a diurezei pînă la anurie şi intensificarea edemelor.

Urmărirea pulsului în cursul evoluţiei bolii are o deosebită valoare, menţinerea lui în limite normale indicînd încă o bună activitate cardiacă, apariţia tahicardiei nefiind de un bun augur. Prezenţa ei se poate datora insuficienţei cardiace dar şi unei miocardite interstiţiale, ca urmare a proceselor de capilaritâ difuză ce au loc la nivelul miocardului, cînd traseele E.K.G. vor pune în evidenţă şi unele tulburări de conducere.

Insuficienţa cardiacă, precum şi manifestările encefalitice sînt considerate de unii autori drept complicaţii ale glomerulonefritei acute, după cum alţi autori le încadrează drept forme clinice ale bolii.

Sindromul urinar constă mai cu seamă din reducerea debitului urinar, cu scăderea diurezei pînă la 250—300 ml în 24 de ore, filtratul glomerular reducîndu-se pînă la 20—70 ml pe minut. Urinile devin astfel mai închise la culoare, tulburi sau hemoragice, caracterul hemoragic putînd îmbrăca aspectul de la spălătura de carne pînă la cel de urini cu sînge.

În numeroase cazuri hematuria este discretă sau numai microscopică. Obişnuit hematiile sînt decolorate şi deformate.

Proteinuria, obişnuit moderată, rareori depăşind valori de 2 g în 24 de ore, este constant întîlnită. O proteinurie crescută şi persistentă, pe fondul unor edeme intense, impune întotdeauna suspicionarea unui sindrom nefrotic.

Cilindrurira, cu cilindri hematici, leucocitari sau granuloşi, însoţeşte adeseori sindromul urinar, prezenţa cilindrilor granuloşi indicînd de obicei o participare tubulară, consecutivă degenerescenţei granulare a celulelor epiteliale descuamate din tubi.

Densitatea urinii este la început crescută, cu valori în general între 1 010—1 012.

Sindromul umoral arată de cele mai multe ori o retenţie azotată cu creşterea moderată a ureei sanguine. În formele cu insuficienţă renală acută, ureea sanguină depăşeşte valori de peste 1—2 g $\%_0$, fiind mult crescute şi valorile creatininei şi ale acidului uric.

Insuficienţa renală acută apare atunci cînd filtrarea glomerulară este grav tulburată, concomitent şi cu afectarea activităţii tubulare.

De regulă, copilul prezintă o stare generală gravă, însoţită de o anurie sau o oligurie intensă, tulburări respiratorii legate de acidoza metabolică şi manifestări digestive determinate de starea toxică, somnolenţa, stupoarea şi starea de comă, furnicăturile musculare şi convulsiile fiind semne de mare gravitate ale insuficienţei renale acute.

Viteza de sedimentare ca şi fibrinogenul sînt constant crescute pe întreaga perioadă de evoluţie a bolii, chiar dacă celelalte constante biologice s-au normalizat.

Echilibrul lipido-proteic plasmatic, relevat de către valorile normale ale proteinemiei, lipemiei şi colesterolului, este nemodificat, spre deosebire de tulburarea lui gravă întîlnită în cursul sindromului nefrotic.

Complementul seric *Beta C'B globulin* este în mod obişnuit scăzut, pe cînd *titrul ASLO* este mai întotdeauna crescut, cu valori de peste 500 u Todd, atunci cînd streptococul beta-hemolitic este în cauză. În formele în care infecţia streptococică este localizată cutanat, valorile crescute ale titrului ASLO apar mai tîrziu, după un interval de cel puţin 2 săptămîni.

Diagnosticul glomerulonefritei acute. El poate fi susţinut pe baza datelor reieşite din anamneză, examenul clinic şi investigaţiile paraclinice amintite. Pentru susţinerea lui sînt necesare cel puţin două din cele trei grupe de sindroame cardinale ale bolii, chiar dacă din istoric nu reiese că debutul ei este legat de eventualitatea unei infecţii anterioare de origine streptococică.

Diagnosticul diferenţial obligă discutarea în parte a fiecăruia din grupele de sindroame prezentate, cu acea patologie renală sau extrarenală care poate fi însoţită de manifestări asemănătoare, situîndu-se pe acelaşi plan edemele, hipertensiunea arterială şi modificările urinare şi umorale.

O dată îndepărtată patologia extrarenală şi stabilită suferinţa glomerulară, diagnosticul diferenţial impune în continuare ex-

Scanned with OKEN Scanner

cluderea unui sindrom nefrotic în stadiul său de debut, a unor eventuale malformații de căi urinare cu posibilități de manifestare prin unele componente nefritice, a unei infecții urinare care se trădează clinic printr-o simptomatologie apropiată, a unei calculoze de căi urinare cu aceleași componente, precum și a unor pusee acute din cursul unor glomerulonefrite cronice.

Evoluția glomerulonefritei acute este în general favorabilă. Împreună cu prognosticul se subordonează factorilor etiopatogenici și leziunilor glomerulare produse, precum și complicațiilor eventuale, insuficiența cardiacă fiind complicația imediată cea mai de temut, ca de altfel și insuficiența renală acută, cauze ce pot determina și o evoluție fatală.

Vindecarea este modalitatea cea mai frecvent întîlnită, apreciată într-o proporție de 3/4, pînă la 95% din cazuri.

Glomerulonefrita acută recunoaște în evoluția ei două etape distincte. Perioada inițială constă din ameliorarea imediată și rapidă a simptomatologiei clinice și a celor mai multe din tulburările biologice, criza urinară instituindu-se după cîteva zile chiar, iar diureza completă după cîteva săptămîni.

Cea de a doua etapă următoare este perioada de vindecare propriu-zisă, care are o evoluție mult mai lentă. De aceea, indiferent de forma inițială și răspunsul favorabil imediat, bolnavul solicită o supraveghere de durată, apreciindu-se vindecarea lui cel mai devreme după 6 luni și chiar 1 an de la debutul bolii.

Astfel, în raport cu acest mod de evoluție, supravegherea copilului impune urmărirea periodică a unor repere clinice și biologice, precum și dispensarizarea lui după externarea din spital.

Criteriile de orientare în evoluție și tratamentul din prima etapă a glomerulonefritei acute sînt: reluarea diurezei, scăderea tensiunii arteriale, ameliorarea și normalizarea sindromului urinar, normalizarea sindromului umoral.

De o foarte mare valoare în aprecierea evoluției favorabile a bolii este scăderea vitezei de sedimentare.

Urmărirea zilnică a febrei, tensiunii arteriale, curbei greutății și diurezei, precum și controlul periodic al V.S.H., ureei sanguine, urinii etc. devine obligatorie pentru această primă etapă, urmînd ca în perioadele următoare tensiunea arterială și examenele de urină să fie cercetate cel puțin o dată pe lună.

În evoluția glomerulonefritei acute se întîlnesc unele forme clinice vindecate cu „defect", care se caracterizează prin persistența unei proteinurii moderate sau a unei hematurii microscopice. Există de asemenea și unele forme clinice cu evoluție subacută, putîndu-se transforma de cele mai multe ori în forme cu evoluție cronică, fie ca o glomerulită capilară, prin persistența hipertensiunii arteriale, fie sub forma unei glomerulite extracapilare, ca un sindrom nefrotic, sau să îmbrace un caracter de mare gravitate.

În practică se întîlnesc și unele forme fruste, cu semne clinice minime, descoperite uneori întîmplător prin examene de urină. Importanța lor derivă din faptul că aceste forme pot să aibe o evoluție cronică sau să se vindece cu defect.

Hamburger semnalează ca posibilă boala și în perioada de sugar, debutul fiind anunțat prin convulsii, iar evoluția prin edeme foarte discrete, hipertensiune arterială și manifestări grave cardio-respiratorii.

O formă anatomo-clinică particulară o constituie glomerulonefrita acută în focar.

Glomerulonefrita acută în focar se caracterizează clinic printr-o simptomatologie, mult mai ștearsă, cu edeme moderate, fără hipertensiune arterială și un sindrom urinar manifestat prin proteinurie discretă și hematurie de obicei microscopică, mai rar macroscopică, iar din punct de vedere histopatologic prin limitarea leziunilor la un număr restrîns de glomeruli și capilarele lor.

Etiopatonegia lor este aceeași cu a formelor difuze, dar se pare că răspunsul anticorpilor din cursul reacțiilor imune este mult mai puțin activ. În același timp această formă de glomerulonefrită este mai frecvent întîlnită ca o manifestare renală secundară în cursul unor boli sistemice imunologice, cum sînt colagenozele, purpura **Henoch-Schönlein etc.**

Scanned with OKEN Scanner

Manifestările clinice proprii glomerulonefritei sînt cele redate în definiţie, formele secundare însoţindu-se şi de simptomatologia comună a bolilor pe care le însoţeşte. Foarte rareori aceste forme se întovărăşesc de manifestările unei insuficienţe cardiace sau renale. De altfel şi evoluţia lor este condiţionată de factorii etiologici, formele postinfecţioase bucurîndu-se în general de un prognostic foarte bun, pe cînd cele secundare afecţiunilor sistemice fiind de un prost augur. Şi din rîndul celor postinfecţioase se pot înregistra cazuri cu evoluţie nefavorabilă spre o insuficienţă renală cronică, după cum se descrie şi o formă de glomerulonefrită în focar a cărei evoluţie este episodică, puseele acute fiind consecutive unor infecţii acute respiratorii.

Tratamentul glomerulonefritelor acute se adresează mai multor obiective, cuprinzînd în mod deosebit cele două laturi, profilactică şi curativă.

Tratamentul profilactic impune măsuri riguroase de protecţie a copilului împotriva oricăror infecţii, dar mai ales a acelora de origine streptococică, acestea o dată constituite impunînd un tratament antiinfecţios complet şi efectuarea apoi intermitentă, pe o perioadă de cîteva săptămîni, a examenului sumar de urină, cu măsurarea concomitentă a tensiunii arteriale.

Tratamentul curativ se desfăşoară în mai multe etape. În perioada iniţială ai bolii se recomandă supravegherea copilului în spital, repaosul la pat fiind obligatoriu. Repaosul absolut durează în medie 2—4 săptămîni, fiind condiţionat de evoluţia tensiunii arteriale şi a edemelor, reluarea unor activităţi prea devreme, precum şi efortul fizic exagerat în perioada de convalescenţă fiind factori favorizanţi de cronicizare a bolii, de aceea cel puţin încă o perioadă de cîteva luni după părăsirea spitalului ele vor trebui evitate.

Mediul igienic va fi asigurat prin izolarea bolnavului şi respectarea riguroasă a tuturor normelor de igienă, precum şi prin crearea unei ambianţe plăcute, fără oscilaţii termice, expunerea la frig fiind riscantă pentru copil.

Regimul dietetic reprezintă unul din factorii terapeutici cei mai importanţi. Alimentaţia şi aportul de lichide sînt condiţionate de forma clinică a bolii şi evoluţia ei, în conducerea alimentaţiei copilului urmărirea unor constante urinare şi plasmatice fiind de un real folos.

Iniţial, va trebui asigurat un aport minim caloric, de 50 pînă la 65 calorii pe kg corp greutate şi în 24 de ore. Regimul dietetic fiind strict desodat şi lipsit de proteine, cura de foame şi sete nu este indicată la copil. Se va începe obişnuit cu un regim hidrozaharat cu un aport de 10 g glucide, glucoză şi zahăr, pe kg corp greutate şi în 24 de ore, raţia hidrică fiind limitată în raport cu diureza copilului. Astfel, cantitatea de lichide administrată în 24 de ore va fi egală cu volumul urinii eliminate în ziua precedentă, cu un plus de 200—300 ml, pînă la declanşarea crizei urinare şi scăderea tensiunii arteriale.

Dacă retenţia azotată este minimă, regimul hidrozaharat poate fi înlocuit sau completat cu un regim de fructe crude, cu excepţia celor bogate în K, aşa cum sînt piersicile, caisele, perele, roşiile etc.

În zilele următoare pot fi introduse făinoasele fierte în apă şi fără sare, sub formă de paste sau orez şi apoi cartoful sau alte legume fierte, ca şi pîinea fără sare.

O dată cu revenirea în limite normale a ureii sanguine şi reluarea unei diureze bune pot fi introduse şi proteinele, recurgîndu-se la laptele de vacă, ca atare sau cu făinoase, şi la brînza proaspătă de vaci. Cantitatea de lapte va trebui să fie totuşi limitată dacă se ţine seama de bogăţia în sare a acestui aliment.

Carnea şi oul se vor introduce obişnuit după 3—4 săptămîni de la debutul bolii.

În primele 2 săptămîni de boală, chiar şi în condiţiile unor valori normale ale ureei sanguine, regimul dietetic va fi totuşi hipoproteic, cu un aport zilnic de numai 0,5 g proteine pe kg corp.

Sub supravegherea diurezei, a tensiunii arteriale şi a cîntăririi zilnice, regimul iniţial desodat va fi apoi hiposodat, cu un aport de 0,50 g ClNa pe zi, cantitatea de sare crescîndu-se progresiv şi lent pînă la 2 g. Restricţia de sare se va păstra pînă la revenirea la normal a sedimentului urinar şi numai în condiţiile unei diureze bine echilibrată.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul medicamentos impune în primul rînd folosirea unei medicaţii antiinfecţioase antistreptococice, prin administrarea zilnică şi pe o durată de cel puţin 7 zile, a *penicilinei* cristaline, în doză de 1,2—1,6 milioane u. în 24 de ore, administrată în 4 prize, respectiv la 6 ore interval, după care se va putea continua cu o penicilină retard de tipul *benzathin-penicilinei (Moldamina)*, cîte 600 000 u la 7 zile, sau 1,2 milioane la 10—14 zile interval, fără să fie precizată încă durata acestei cure, unii autori prelungind-o la cîteva luni sau ani, pe cînd alţii au renunţat la ea.

Administrarea unor peniciline orale este tot atît de avantajoasă, cruţînd în plus copilul de neajunsurile administrărilor parenterale. Printre aceste medicamente, cu foarte bune efecte, se situează *Penicilina V*, 1,2—1,6 milioane u pe zi, sau *Fenoxypenmixture*, administrat în doză de 2 linguriţe de 3—4 ori pe zi, 1 ml conţinînd 50 000 u de Penicilină V.

Corectarea hipertensiunii arteriale, de cele mai multe ori, se realizează prin repaosul la pat al copilului, limitarea aportului hidric şi regimul desodat, folosindu-se în asemenea condiţii şi medicaţia sedativă în dozele obişnuite, fără să fie nevoie de altă medicaţie hipotensivă.

În formele cu hipertensiune marcată sau în cele în care nu s-a obţinut o ameliorare după repaosul iniţial, se poate recurge la medicaţia hipotensivă, prin administrarea *rezerpinei* în doză de 0,07—0,10 mg/kg corp şi pe zi, sau a *hidralazinei (Apresoline)*, în doză de 0,75 mg/kg corp şi în 24 ore, precum şi la asocierea lor, în 2 pînă la 4 prize, respectiv la 12—6 ore interval, în injecţii i.m. Rezerpinei i se poate asocia şi *Nepresolul* în doză de 1 mg/kg corp şi pe zi, dozele fiind pe jumătate şi administrate la intervale mai mari în formele cu anurie. Administrarea lor se va face sub controlul tensiunii arteriale, urmărindu-se totodată şi eventualele efecte secundare, mai ales în formele grave cu insuficienţă renală sau cardiacă. De asemenea, se va avea grije să fie evitate mişcările şi schimbările bruşte de poziţie ale copilului, îndepărtîndu-se astfel riscul stopului cardiac.

Reducerea şi dispariţia edemelor se vor obţine o dată cu instituirea întregului tratament ce concură la restabilirea activităţii renale. În acest scop, regimul hidrozaharat, dar cu deosebire serul glucozat 10% şi chiar 33% administrat i.v., contribuie în mod direct la reluarea diurezei.

Cînd diureza este mult tulburată şi edemele sînt accentuate, cu deosebire în condiţiile unei insuficienţe cardiace, administrarea diureticelor de tipul *hidroclortiazidei*, în doză de 1—4 mg/kg corp şi în 24 de ore, sau a *furosemidului*, în doză de 0,5—1 mg/kg corp şi zi, are o deosebită valoare terapeutică.

Formele cu insuficienţă cardiacă, pe lîngă restricţiile de lichide, regimul desodat, repaosul la pat şi administrarea medicaţiei diuretice, impun utilizarea şi a tonicelor cardiace, cum este *Lanatosidul C*, în doză de atac de 0,04 mg/kg corp în formele grave, sau de 0,02 mg/kg corp şi în 24 de ore în formele medii.

Sîngerarea, utilizată altădată ca metodă curentă, nu se mai practică astăzi, depletiţia fiind asigurată prin medicaţia diuretică amintită. Ea mai poate fi totuşi folosită în formele foarte grave.

Edemul cerebral acut beneficiază de tratamentul cu *manitol*, în doză de 0,5 pînă la 1 g/kg corp şi zi, administrat în perfuzie, în soluţie de 25%, sau de *glicerol*, administrat per os. Soluţiile macromoleculare administrate i.v., medicaţia diuretică şi sedativă sînt tot atît de necesare ca şi oxigenoterapia. Se va putea asocia totodată şi o medicaţie hipotensivă, întotdeauna în condiţiile amintite.

Insuficienţa renală acută impune suprimarea totală din raţia alimentară a proteinelor şi a sării de bucătărie, aportul de lichide fiind riguros controlat. Se vor administra de regulă soluţiile glucozate, combătîndu-se acidoza după instituirea diurezei, cînd se vor corecta în raport de ionogramă şi tulburările electrolitice.

În formele foarte grave, în cadrul cărora prin această medicaţie nu s-a realizat în mod satisfăcător o activitate renală de epurare, se poate recurge la serviciile rinichiului artificial.

Medicaţia capilaro-trofică este inclusă în mod curent în planul terapeutic, administrată sub forma de vitamine *P (rutosid)*, *A*, *C* şi *E*.

Scanned with OKEN Scanner

Heparina, ca medicaţie patogenică, este indicată numai în formele cu evoluţie rapid progresivă şi cu tendinţă sau risc de apariţie a unei coagulopatii de consum, forme întîlnite obişnuit în cursul unor nefritenefroze imunologice grave.

Unii autori recomandă în acelaşi scop *indometacina* sau *aspirina*, pentru acţiunea lor antiexudativă şi de împiedicare a unor procese de coagulare intravasculară din cursul unor glomerulonefrite acute.

UNELE FORME PARTICULARE DE GLOMERULONEFRITE ACUTE

Pot fi cuprinse în această categorie formele maligne, sindromul hemolitic-uremic şi sindromul Goodpasture, unii autori includzînd în acest grup şi glomerulonefrita din cursul purpurei reumatoide.

Formele maligne ale glomerulonefritelor ar putea fi cuprinse mai degrabă în rîndul celor subacute, unde le vom prezenta de fapt.

Sindromul Gasser, sau **hemolitic-uremic acut**, este o formă foarte rar întîlnită, a cărei etiologie rămîne încă obscură, caracterizîndu-se clinic şi patologic printr-un sindrom acut hemolitic, trombocitopenie şi manifestări purpurice, glomerulonefrită hematurică şi insuficienţă renală acută.

Histopatologic se întîlnesc de regulă depozite de fibrină la nivelul arteriolelor renale, iar în unele cazuri şi o necroză corticală, sugerînd posibilitatea unor procese caracteristice coagulopatiilor diseminate intravascular, determinate probabil de unele mecanisme imunologice.

Manifestările clinice sînt anunţate printr-un debut ce îmbracă adesea un aspect infecţios, cu febră, manifestări respiratorii, digestive şi neurologice, cărora li se alătură simptomele caracteristice sindromului, enunţate mai sus evidenţiate şi prin modificările patognomonice ale valorilor constantelor sanguine, umorale şi urinare respective.

Evoluţia bolii poate fi nefavorabilă, conducînd spre moarte, după cum în cele mai multe din cazuri, în ciuda gravităţii ei, datorită unui tratament instituit devreme, condus energic şi efectiv, se pot obţine vindecări de durată, existînd şi pentru aceste forme riscul unei insuficienţe renale cronice îndepărtate.

Tratamentul de elecţie în cazurile cu anurie de peste 24 de ore se adresează dializei peritoneale, chiar dacă la copil ridică unele probleme de ordin tehnic. *Corticoterapia* şi *heparina*, administrate singure sau în asociere, îşi aduc, după numeroşi autori, o contribuţie relativă sau chiar nesemnificativă. Poate fi administrată în acelaşi scop şi *streptokinaza* pentru proprietatea de a dizolva trombii. Transfuziile de sînge în formele cu anemie gravă şi fără hipertensiune foarte mare, serul glucozat, ca substrat nutritiv şi în scop diuretic, sînt de asemenea bine venite.

Sindromul Goodpasture este de asemenea o formă particulară rară de manifestare patologică, probabil de natură imunologică, care interesează rinichii şi pulmonii la nivelul glomerulilor şi respectiv al alveolelor, evidenţiindu-se clinic: printr-o pneumopatie acută cu hemoptizie; o glomerulopatie acută cu hematurie, proteinurie şi insuficienţă renală acută; o anemie secundară, normocromă, normocitară.

Debutul bolii se anunţă obişnuit prin manifestări respiratorii, cu tuse, dispnee şi hemoptizie şi semne ale suferinţei renale, edeme şi hematurie, simptome ce se accentuează în perioada de stare, angajînd o insuficienţă renală acută şi anemia secundară. Manifestările hemoragice pulmonare şi renale apărînd în pusee, se mai pot însoţi şi de alte elemente hemoragipare cutanate sau de mucoase.

Evoluţia sindromului este rapidă şi obişnuit fatală, moartea survenind prin insuficienţa renală gravă.

Tratamentul vizează aceleaşi măsuri şi obiective ca în sindromul Gasser, sau ca în oricare altă formă de insuficienţă renală acută.

GLOMERULONEFRITA SUBACUTĂ

Glomerulonefrita subacută mai este denumită glomerulonefrita malignă sau mai degrabă, după Wandener citat de Hamburger, forma rapid progresivă. Ea se caracterizează ca o formă clinică rar întîlnită, însoţită de leziuni glomerulare grave, difuze şi foarte

extinse, de tip proliferativ extracapilar, ce antrenează o insuficienţă renală severă cu sfîrşit de cele mai multe ori letal, survenind în cîteva luni.

Etiologia ei este aceeaşi cu a glomerulonefritelor acute, iar patogenia asemănătoare, evidenţiindu-se în mod particular însă prin rapiditatea şi intensitatea modalităţilor de desfăşurare a proceselor imunologice petrecute asupra glomerulilor. Astfel, biopsia renală, constituindu-se ca un element esenţial pentru diagnostic, va evidenţia tocmai leziunile caracteristice glomerulare, de extracapilarită pură, în care toţi glomerulii sînt afectaţi în acelaşi mod. Din această cauză boala a fost individualizată ca o entitate anatomo-clinică separată de glomerulonefritele acute, leziunile histologice evidenţiind o proliferare foarte accentuată a celulelor epiteliale, care umple spaţiul lui Bowman în straturi concentrice sau în semilună, distrugînd glomerulul de o manieră totală chiar şi în cîteva zile, fără ca vasele renale să fie afectate.

Din punct de vedere clinic, simptomul esenţial este anuria, expresie a insuficienţei renale grave, instalată brusc şi precedată uneori de o oligurie accentuată cu albuminurie şi hematurie. Edemele pot lipsi sau să fie discrete, după cum tensiunea arterială este constant normală.

Investigaţiile biologice pun în evidenţă manifestările umorale ale insuficienţei renale, unele modificări hematologice exprimate printr-o leucocitoză cu neutrofilie şi întotdeauna o hipergamaglobulinemie.

Evoluţia bolii este condiţionată de rapiditatea instalării şi întinderea leziunilor glomerulare. Cînd aceste leziuni proliferative sînt generale, aşa cum subliniază şi Hamburger, evoluţia este letală, ca în marea majoritate a cazurilor, leziunile fiind ireversibile, după cum formele în care proliferarea extracapilară este mai mult sau mai puţin difuză, coexistînd şi cu o proliferare de celule endocapilare caracteristică de fapt glomerulonefritelor acute, să poată prezenta o regresiune, o ameliorare anatomo-clinică pînă la vindecare sau de trecere spre o glomerulopatie cu caracter cronic şi remisiune prelungită.

Tratamentul este nesatisfăcător, comportînd administrarea medicaţiei cortizonice în doze mari, chiar de 3 mg de *prednison*/kg corp şi în 24 de ore, asociată sau nu cu *heparina*, în doză de 100 u/kg corp şi 24 de ore şi medicaţia imunosupresivă, respectiv *azathioprina* în doză de 3 mg/kg corp şi pe zi.

GLOMERULONEFRITELE CRONICE

În acest grup sînt cuprinse un număr foarte variat de glomerulopatii care au ca trăsături comune : *tipurile de leziuni histopatologice* predominente întotdeauna asupra glomerulilor, constînd din depozitele patologice rezultate din procesele de proliferare celulară, însoţită de fibroză şi scleroză ; *din punct de vedere clinic*, proteinuria însoţită sau nu de un sindrom nefrotic, hematuria macro sau microscopică, tendinţa la hipertensiune arterială şi insuficienţă renală ; iar *evolutiv*, caracterul progresiv, mai mult sau mai puţin lent, spre exitus prin insuficienţă renală cronică sau hipertensiune arterială, datorită distrucţiei totale a rinichilor, foarte rareori înregistrîndu-se o tendinţă spre vindecare.

În acelaşi timp aceste glomerulopatii prezintă unele particularităţi proprii de apariţie, evoluţie şi indicaţii terapeutice, precum şi unele aspecte morfopatologice privind caracterul intim al intensităţii şi locului unde se petrec cu predominenţă leziunile histopatologice.

Totodată, în marea lor majoritate, acestea au o origine aparent necunoscută, formele respective fiind denumite *primitive*, după cum o parte din ele sînt *secundare* unor boli generale, metabolice, sau cu „imunitate complexă" cum sînt bolile de colagen. Un loc aparte l-ar deţine glomerulonefrita cronică poststreptococică şi sindromul Alport.

Glomerulopatiile cronice primitive, împărţite, după caracterul leziunilor histologice glomerulare, în forme cu leziuni minime, membranoase, proliferative, sau focale, cu diverse variante, se însoţesc mai frecvent de sindromul nefrotic, pentru care sînt cuprinse mai degrabă în categoria sindroamelor nefrotice impure, dat fiind şi faptul că etiologia lor este de regulă necunoscută, de aceea şi noi le vom descrie în cadrul acestui sindrom.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul Alport, denumit şi nefropatia familială cu surditate, este o eredopatie cu mod de transmitere dominant, sexul masculin prezentînd forme mai severe de boală, care se caracterizează prin: afectarea glomerulilor şi a interstiţiului renal, evidenţiată de hematuria macroscopică cu evoluţie în pusee, proteinurie şi uremie progresivă; surditatea neurogenă adeseori asimetrică; precum şi prin alterările oculare, cele mai caracteristice fiind deformarea cristalinului de tipul lenticonului anterior sau posterior şi cataracta posterioară.

Debutul bolii poate surveni adeseori foarte devreme, chiar din perioada de sugar, evoluţia ei mai devreme sau în timp conducînd spre o insuficienţă cronică renală ce nu mai poate fi stăpînită prin mijloacele obişnuite de tratament, conduita terapeutică fiind astfel subordonată unor măsuri generale igieno-dietetice şi unei medicaţii simptomatice şi de corectare a unor eventuale tulburări metabolice.

Glomerulonefritele cronice secundare, deşi incidenţa lor este foarte rară în perioada copilăriei, *sînt cel mai adesea întîlnite: în cursul diabetului zaharat,* sub forma unei glomeruloscleroze difuze, denumită şi glomerulosclerohialinoza intercapilară Kimmelstiel şi Wilson; *ca o componentă renală a amiloidozei pluriviscerale,* prin depunerile de amiloid în rinichi cu distrugerea lor în timp; *ca o manifestare gravă în evoluţia lupusului eritematos diseminat,* mai ales la fetele tinere; *ca o complicaţie agravantă a purpurei Henoch-Schonlein;* sau mai rar la copil, ca *manifestări secundare în* diverse alte boli cum sînt *sindromul Moschowitz, endocardita Osler, sindromul Wegener* etc.

O parte dintre aceste complicaţii renale a fost descrisă o dată cu afecţiunile pe care le însoţesc, respectiv glomerulopatiile din cursul bolilor de colagen în volumul doi, capitolul bolilor respective şi amiloidoza în acest volum la capitolul bolilor ficatului, celelalte glomerulopatii secundare urmînd a fi prezentate în continuare în cadrul patologiei lor de bază.

Trăsătura generală pentru fiecare dintre aceste glomerulopatii rezidă în faptul că aceste complicaţii pot evolua ca glomerulonefrite sau sindroame nefrotice, prezenţa lor întotdeauna ridicînd aspecte de mare gravitate cu sfîrşit fatal prin insuficienţă renală sau/şi hipertensiune arterială.

SINDROMUL NEFROTIC

Sindromul nefrotic cuprinde acel grup de afecţiuni glomerulare de etiologie diversă, care datorită leziunilor patologice petrecute la acest nivel, se caracterizează în principal prin pierderi urinare selective şi importante ale unor proteine, urmare cărora apare o hipoproteinemie accentuată, mai ales pe seama serumalbuminelor şi gamaglobulinelor, şi edemele consecutive cu tendinţa de generalizare, înregistrîndu-se şi o hiperlipidemie cu hipercolesterolemie.

El poate fi întîlnit ca formă pură cînd manifestările clinice şi modificările biologice exprimă numai elementele caracteristice de mai sus, exteriorizate prin edeme, hipoproteinemie, hiperlipemie şi proteinurie, sau ca forme impure cînd acestora li se alătură hematuria şi hipertensiunea arterială.

Unele date etiologice şi patogenice. Sindromul nefrotic se întîlneşte cu o frecvenţă relativ rară şi are o evoluţie de durată, afectînd îndeosebi vîrstele între 1 şi 4 ani, deşi poate să apară în decursul întregii copilării.

Prognosticul lui este greu de precizat, fiind adeseori grav, datorită faptului că acest sindrom este lipsit de o unitate etiopatogenică şi se însoţeşte mai ales de o varietate importantă de leziuni morfologice glomerulare mai mult sau mai puţin reversibile.

De cele mai multe ori originea lui este primitivă, în statistica citată de R. Dumas, după R. Habib şi P. Royer, această formă întîlnindu-se în 9 din 10 cazuri.

Formele secundare pot fi semnalate cel mai frecvent ca urmare a unor glomerulonefrite poststreptococice, a purpurei reumatoide, sau a microangiopatiei trombotice.

Lupusul eritematos diseminat, tromboza venelor renale sau nefroblastomul sînt afecţiuni în cursul cărora sindromul nefrotic poate de asemenea să apară în mod secundar.

Scanned with OKEN Scanner

Ca manifestare secundară mai poate surveni și în cadrul diabetului zaharat, a amiloidozei sau a unor boli infecțioase cum sînt malaria, luesul, tuberculoza, septicemiile cu stafilococ, boala incluziilor citomegalice etc.

Intoxicațiile medicamentoase cu metale grele cum sînt Pb, Au, Hg și Bi, sau cele cu penicilamină, trimetadion sau parametadion pot fi și ele cauze ale unui sindrom nefrotic secundar.

Înțepăturile de insecte, mușcăturile de șarpe, sero și vaccinoterapia, precum și alți alergeni pot fi de asemenea responsabili de declanșarea unui sindrom nefrotic.

Există și o grupă de sindroame nefrotice congenitale și ereditare. Astfel, formele congenitale pot fi întîlnite în cursul bolii incluziilor citomegalice, cardiopatiilor congenitale, sifilisului congenital etc.

Boala microchistică ca și cistinoza, dezordini autozomale recesive, precum și forma ereditară a sindromului uremic hemolitic sînt eredopatiile în cadrul cărora sindromul nefrotic este prezent în mod primitiv. Unele sindroame nefrotice cu caracter familial se întîlnesc și în cursul unor anomalii genitale, a nefroblastomului sau a sindromului Alport.

Forma cea mai precoce a sindromului nefrotic, apărută în primele 3 luni de viață, este de cele mai multe ori întîlnită în cursul bolii microchistice, afecțiune frecventă în țările nordice și în mod particular în Finlanda, caracterizîndu-se printr-o proteinurie posibilă de la naștere și dilatația chistică a tubilor proximali.

Scleroza glomerulară focală, ca formă idiopatică, poate să apară la sugar foarte devreme, ca de altfel și cele mai multe din sindroamele nefrotice congenitale.

Sindromul nefrotic apare cel mai frecvent însă în perioada preșcolară, prezentînd după cum s-a arătat, numeroasele forme etiologice amintite.

Mecanismele patogenice ale sindromului sînt mai mult sau mai puțin cunoscute, adresîndu-se unor grupe mai importante de cauze.

Se citează astfel *sindroame nefrotice de origine mecanică*, așa cum sînt cele întîlnite în cursul trombozei venelor renale, al pericarditelor constrictive, al insuficienței congestive cardiace, sau al atreziei tricuspidiene.

Unele *sindroame nefrotice sînt consecutive acțiunii unor substanțe toxice sau medicamentoase.*

Un loc important îl dețin *sindroamele nefrotice de origine imunologică*, cele mai frecvente forme decurgînd din depozitarea complexelor antigen-anticorp la nivelul glomerulului, legate de complement și sechestrate în mesangium, subendotelial sau în epimembrană, după cum mai pot fi consecința și a acțiunii anticorpilor antimembrană bazală.

În cele mai multe sindroame nefrotice imunologice sau neimunologice, sistemul complementului poate fi activat pe căi diferite. Rolul lui este fundamental în declanșarea unei glomerulopatii, căile de acțiune cele mai importante fiind legate de aderența imună pe leucocite și determinarea inflamației, iar prin chemotaxie, de prejudicierea membranelor biologice și accelerarea proceselor de coagulare.

Relațiile dintre Ig și sistemul complementului sînt foarte strînse, iar sistemul complementului, format el însuși din mai multe fracțiuni proteice, este la rîndul lui activat de unele enzime. De asemenea, acest sistem deține un rol deosebit și în activarea unor procese legate de formarea fibrinei în capilarele glomerulare și eliberarea unor factori chimiotactici cu rol de atracție și fixare a polinuclearelor la nivelul membranei bazale, a căror acțiune directă este legată de eliberarea unor enzime lizozomale cu rol de perforare a membranei bazale și de acumulare de surplus de complexe antigen-anticorp.

Alături de sistemul complementului participă și sistemul properdinic, probabil în mod identic cu sistemul activator C_3 (convertaza).

Pot fi întîlnite *sindroame nefrotice în al căror mecanism patogenic tulburările de coagulare se situează pe primul plan*, ca expresie a depozitelor de fibrină și a produselor ei de degradare intraglomerulare.

Unele date fiziopatologice, clinice și de investigație. În mod esențial sindromul nefrotic este consecința creșterii permeabilității membranei bazale glomerulare față

de proteine. Această tulburare a filtrării proteinelor, cu deficite şi în rezorbţia lor tubulară, determină întregul tablou clinic şi biologic al bolii, dominat de : *proteinuria* accentuată, mai ales pe seama serumalbuminelor şi gamaglobulinelor, şi *hipoproteinemia* concordantă cu pierderile urinare ; *edemele foarte marcate* consecutive hipoproteinemiei ; precum şi de hiperlipidemia cu hipercolesterolemia constante în toate formele evoluate.

Concomitent cu aceste modificări apar şi unele tulburări ale echilibrului hidro-electrolitic, precum şi ale metabolismului fosfocalcic, urmate totodată şi de pierderi urinare în unii hormoni cum sînt cei tiroidieni, corticoizii suprarenali, aldosteronul, aldosteronuria, după J. A. Luetscher, putînd ajunge de 20 de ori mai mare decît în condiţii normale.

Cele mai importante tulburări sînt legate însă de metabolismul proteic, cu antrenarea în mod constant în formele evoluate şi a metabolismului lipidic.

Tulburările metabolismului protidic se anunţă prin accentuarea catabolismului său, datorită pierderilor mari proteice pe căi urinare.

Ca modalităţi de răspuns faţă de pierderile proteice urinare, organismul reacţionează cu o tendinţă marcată de a creşte anabolismul proteic prin intermediul mediatorilor de la nivelul interstiţiului hepatic, dar fără să poată compensa în aceeaşi măsură pierderile respective.

Sindromul biologic poate fi astfel uşor recunoscut prin modificarea unor constante plasmatice şi prezenţa în urină în mod patologic a unor substanţe proteice. Hipoprotenemia, ca regulă de definire a sindromului nefrotic, poate să ajungă de la valorile de 6 g % pînă sub 3 g%, electroforeza evidenţiind o scădere marcată a albuminelor şi gamaglobulinelor, precum şi o creştere a beta-globulinelor şi a alfa-2-globulinelor, ale căror valori peste 12% sînt patognomonice pentru unii autori.

Valorile gamaglobulinelor în formele pure sînt scăzute, uneori chiar foarte mult, după cum ele mai pot fi găsite în limite normale sau foarte crescute în sindroamele ce însoţesc o colagenoză, criteriu important pentru diagnosticul lor etiologic.

Sindromul urinar se caracterizează printr-o proteinurie constantă, mai mult sau mai puţin accentuată, fiind întotdeauna superioară unei cantităţi de 150 mg/kg corp şi în 24 de ore. Ea este selectivă pentru albumine şi siderofilină.

Cameron şi Blendford propun, în vederea unui studiu mai complet al naturii proteinuriei, determinarea indicelui de selectivitate prin calcularea raportului dintre clearance-urile IgG şi al transferinei, cu valoare deosebită pentru prognosticul şi răspunsul favorabil la tratament.

Pierderile proteice, interesînd mai cu seamă imunoglobulinele cu tulburarea şi a sintezei lor, fac ca acestea să fie cel mai adeseori foarte scăzute şi în mod cu totul particular IgG. Consecinţa imediată va imprima o creştere marcată a receptivităţii faţă de unele infecţii, complicaţiile cele mai frecvente şi de temut ale sindromului nefrotic fiind accidentele infecţioase strepto, stafilo şi pneumococice, sau prin floră gram negativă, fără să fie neglijată infecţia tuberculoasă. Riscul lor mult crescut şi prognosticul grav se accentuează o dată cu instituirea corticoterapiei sau a medicaţiei imunodepresive, cînd unii din germenii nepatogeni sau cu o patogenitate redusă pot deveni foarte agresivi.

În cursul sindromului nefrotic viteza de sedimentare a hematiilor este constat crescută, de asemenea valorile serice ale fibrinogenului, precum şi factorii V şi VIII ai coagulării.

Aprecierea favorabilă a evoluţiei sindromului nefrotic şi tendinţa lui de vindecare sînt legate în deosebi de ameliorarea proteinuriei, criteriul de evaluare cel mai valoros, adăugîndu-i-se apoi îmbunătăţirea protidemiei. Aspecte biologice asemănătoare pot să apară şi în mod înşelător , în condiţiile instituirii unei insuficienţe renale globale, ca urmare a distrucţiilor de glomeruli ce reduc în mod semnificativ suprafaţa de filtrare glomerulară.

Accentuarea catabolismului protidic s-ar mai datora, după unii autori, şi unor pierderi digestive determinate de către creşterea transudaţiei intestinale a albuminelor, precum şi celui propriu intrarenal. De altfel, în cursul sindromului nefrotic semiviaţa

Scanned with OKEN Scanner

albuminelor este redusă la jumătate, de la 11—12 zile, la 4—6 zile.

Hipoproteneemia accentuată și constantă determină o scădere importantă a presiunii oncotice plasmatice, determinînd fuga apei și a electroliților din plasmă în interstițiu, realizîndu-se reducerea volumului plasmatic și a debitului cardiac, precum și o creștere marcată a lichidelor interstițiale. Nu întotdeauna hipovolemia este constantă.

Din punct de vedere clinic aceste modificări se fac cunoscute prin apariția edemelor, de intensitate variabilă, pînă la forma generalizată de anasarcă. Ele sînt palide, moi, nedureroase, mai intense în părțile decisive și la față, afectînd, în formele cu revărsat lichidian, seroasele sub forma unei ascite, a unui hidrotorax sau hidropericard. La băieți prezența edemului scrotal este de cele mai multe ori regula.

Hipovolemia se însoțește de o scădere a diurezei, determinînd și o creștere a secreției hormonului antidiuretic, sindromul urinar caracterizîndu-se prin oligurie cu proteinurie.

Ca urmare a tulburărilor legate de metabolismul proteic în mod direct este angajat și metabolismul lipidic, puntea de legătură a tulburărilor survenite fiind realizată pe seama beta și probetalipoproteinelor.

Anomaliile lipidice, în formele evoluate, constau din prezența unei hiperlipemii, cu valori între 10 pînă la 30 g %, prin creșterea aproape a tuturor fracțiunilor lipide. Se subliniază că hiperlipidemia pare a fi consecința directă a creșterii accentuate la nivelul ficatului a sintezei proteinelor A și B, proteine cu rol de structură a alfa și beta-lipoproteinelor. Proteinele A avînd o greutate moleculară mică, se pierd prin urină, fiind reținute prin filtrul glomerular numai proteinele B, a căror pondere este mult mai mare. Din această cauză apar crescute și valorile umorale ale beta-lipoproteinelor.

În cursul sindromului nefrotic și lipiduria poate fi foarte mult crescută, prin prezența în urină a tuturor fracțiunilor lipide.

La un număr însemnat din cazuri, în cadrul tulburărilor metabolice generale, se remarcă și unele tulburări importante ale metabolismului fosfocalcic, manifestate umoral prin scăderea calcemiei și creșterea fosfatemiei, iar radiologic prin leziunile de osteoporoză. Importanța lor este cu atît mai semnificativă dacă se ține seama și de rolul agravant al corticoterapiei de durată. Tulburările acestui metabolism s-ar datora unor deficite privind absorbția intestinală a calciului și implicit a unor carențe în vitamina D, ele corectîndu-se numai printr-un aport zilnic foarte crescut de vitamină D.

Debutul clinic al sindromului nefrotic este cel mai adesea insidios. El poate să apară în afara oricăror antecedente patologice, după cum mai poate surveni după episoade infecțioase amigdaliene sau ale căilor respiratorii superioare, ca urmare a administrării unor medicamente, a unor vaccinări, înțepături de insecte, mușcături de șarpe, intoxicații etc. De asemenea el poate să se instituie în cursul evoluției unei nefropatii cunoscute.

Primele manifestări îmbracă un caracter general, constînd din stare de oboseală, febră sau subfebrilități, cefalee, dureri abdominale.

Edemele devin mai evidente, avînd caracterele amintite cu întregul lor cortegiu al sindromului hidropigen, abia în perioada de stare.

În perioada de stare se accentuează și modificările stării generale, prin prezența anorexiei, a tulburărilor gastro-intestinale și chiar a unei stări de prostație.

Copilul este palid, prezentînd o paloare accentuată, de o nuanță caracteristică, independentă de anemia ce însoțește în mod constant acest sindrom.

În formele evoluate, anorexia și diareea sînt aproape regula, pe tegumentele peretelui abdominal putînd să apară și unele vergeturi consecutive ascitei. Tot în aceste forme se întîlnesc și unele tulburări trofice legate mai ales de consistența și culoarea părului sau de elasticitatea țesutului cartilaginos al pavilionului urechii.

Modificările umorale și urinare de cele mai multe ori sînt cercetate și puse în evidență în perioada de stare a bolii, o dată cu recunoașterea edemelor.

În raport cu forma anatomo-clinică, etiologică, evolutivă și complicațiile posibile, tabloul clinic se întregește cu manifestările lor caracteristice și ale complicațiilor respective. În nefrozele secundare tabloul clinic se întregește cu semnele proprii ale afecțiunii de bază, iar sindroamele nefrotice impure se însoțesc de modificările tensiunii

arteriale, ale fundului de ochi sau de unele particularităţi ale sindromului urinar şi din partea aparatului cardio-vascular, rămînînd nemodificată numai pentru o perioadă variabilă de timp funcţia renală.

Astfel, sindroamele nefrotice de tip proliferativ, membranoproliferative sau cu glomerulonefrită membranoasă, precum şi cele cu leziuni de glomerulosclerozǎ locală, al căror prognostic în mod obişnuit este defavorabil, în cursul evoluţiei lor se însoţesc de tulburări grave ale funcţiei renale, complicîndu-se cu o insuficienţă renală, căreea i se poate asocia şi o insuficienţă cardiocirculatorie, pe cînd sindroamele nefrotice idiopatice ale căror leziuni glomerulare sînt minime, în general nu prezintă deficite ale funcţiei renale, iar prognosticul lor este bun.

În raport cu simptomatologia prezentată, caracterul debutului şi al evoluţiei, precum şi al factorilor etiologici, *formele clinice ale sindromului nefrotic pot fi împărţite în forme pure şi impure, primitive şi secundare.*

Corelarea lor cu marea varietate de leziuni morfologice, puse în evidenţă prin biopsie la microscopia optică, imunofluorescenţă şi microscopia electronică, este mult mai semnificativă pentru diagnostic, tratament şi prognostic.

În acest sens, folosind clasificaţia lui R. Habib şi P. Royer, *unele sindroame nefrotice pot fi grupate într-o primă categorie de nefroze cu glomeruli normali la microscopul optic, denumite ca atare, sau cu leziuni minime.*

Sindromul nefrotic idiopatic face parte din această grupă, înregistrîndu-se şi cu cel mai însemnat număr din cazurile întîlnite în cursul copilăriei. Purtînd denumirea şi de *nefrozǎ lipoidică* sau de *sindrom nefrotic pur*, incidenţa lui maximă este întîlnită între 2 şi 4 ani. De obicei el apare după o angină sau rinofaringită, sau după unele vaccinări, descriindu-se şi unele cazuri survenite în cursul unor polinoze, de unde se presupune natura lor alergică, după cum un număr însemnat de forme sînt lipsite în istoricul lor de date semnificative.

Debutul şi tabloul lor clinic sînt cele amintite mai înainte, iar leziunile anatomopatologice minime par în general reversibile pînă la regresiunea lor completă, existînd şi forme a căror evoluţie se însoţeşte de distrucţie glomerulară cu hialinozǎ difuză, segmentară şi focală.

Evoluţia clinică a acestor forme poate fi în pusee, iar prognosticul, într-un număr important de cazuri, favorabil, vindecarea survenind după primul sau unul din următoarele pusee.

Complicaţiile posibile sînt subordonate riscului infecţios, colapsului, trombozelor vasculare, sau insuficienţei renale.

O altă grupă de sindroame nefrotice este formată de sindroamele cu leziuni de tip proliferativ, în care sînt cuprinse: formele difuze endocapilare; cele proliferative de membrană; cele extracapilare şi endoextracapilare difuze, segmentare sau focale; precum şi sindromul Allen.

Unele din formele endocapilare pure pot fi în relaţie directă cu o glomerulonefrită acută difuză poststreptococică. În mod obişnuit acestea pot avea în următoarele luni o evoluţie favorabilă, după cum unele din ele să prezinte un prognostic mult mai grav, obţinîndu-se după tratamentul cortizonic unele remisiuni iniţiale, ca ulterior evoluţia lor să se îndrepte spre o scleroză renală, urmare constituirii unei insuficienţe tubulare de tip De Toni-Debré-Fanconi.

Formele extracapilare se întîlnesc foarte rar la copil şi în mod izolat la adult.

Sindroamele nefrotice proliferative endo şi extracapilare sînt de obicei secundare, întîlnindu-se în cursul glomerulonefritelor acute difuze postreptococice sau al colagenozelor.

Sindroamele nefrotice membrano-proliferative rareori apar după o angină acută sau o otită. De cele mai multe ori sînt descoperite întîmplător. În o treime din cazuri debutul clinic este totuşi mai evident, manifestîndu-se ca o glomerulonefrită acută, cu hematurie, edeme, hipertensiune arterială, azotemie tranzitorie şi scăderea unora din componenţii complementului seric.

Vîrsta cu precădere de apariţie a acestor forme este între 2 şi 4 ani.

Prognosticul lor este nefavorabil, foarte multe cazuri evoluînd către o insuficienţă renală, corticoterapia, medicaţia imunosupresivă ca şi alte medicamente fiind practic ineficiente.

Un alt tip anatomo-clinic este cel cuprins în grupul nefropatiilor cu depozit mesangios.

Scanned with OKEN Scanner

De cele mai multe ori aceste forme se întîlnesc ca manifestări secundare în cursul purpurei reumatoide.

De altfel, relațiile dintre purpura reumatoidă și sindromul nefrotic sînt foarte strînse. Se citează că aproape o treime din cazurile cu purpură reumatoidă se însoțesc de atingeri renale, iar aproape jumătate din leziunile renale întîlnite sînt de tipul unei glomerulonefrite cronice sau a unui sindrom nefrotic. De asemenea, debutul clinic, la un număr însemnat din aceste cazuri, se anunță printr-o patologie renală, după care să apară manifestările proprii ale purpurei reumatoide.

O altă categorie de sindroame nefrotice, în număr foarte restrîns la copil, *poate avea un corespondent morfologic al leziunilor de tipul unor glomerulite cu depozite extramembranoase.*

Sindroamele nefrotice congenitale și familiale sînt de asemenea rar întîlnite, apărînd de obicei în primul an de viață.

Cu toată raritatea lor, ele pot fi determinate de un număr foarte variat de cauze, însoțind fetopatiile infecțioase amintite, unele dezordini autozomale recesive, sau unele anomalii cu caracter familial.

Patogenia lor este necunoscută, dar, așa cum remarcă Rewle M. Mc Intosh și colaboratorii, în anumite condiții determinarea lor ar putea fi condiționată de o incompatibilitate imunologică fundamentală dintre mamă și făt.

Acești copii se pot naște cu anasarcă, sau sindromul nefrotic să se facă cunoscut din primele săptămîni de viață prin edeme, proteinurie marcată și hematurie. Evoluția lor este nefavorabilă, conducînd rapid spre o insuficiență renală, căreea i se asociază de regulă infecția urinară, cauza cea mai frecventă de moarte.

Evoluția și prognosticul sindroamelor nefrotice, așa cum s-a arătat, îmbracă aspecte foarte variate, condiționate fiind de cauzele lor determinante, leziunile morfologice produse și complicațiile posibile.

Marea majoritate a formelor idiopatice și cu leziuni minime se pot însoți de remisiuni complete, cu vindecarea lor de la primul puseu. Celellalte forme de tip proliferativ, membrano-proliferativ, cu depozit mesangios etc. uneori pot prezenta remisiuni incomplete și de scurtă durată, de cele mai multe ori evoluția lor fiind cronică, căreea i se alătură o insuficiență renală urmată de moarte.

În mod frecvent ele se complică cu o insuficiență cardiacă, cu unele infecții grave mai ales ale căilor urinare, unele tromboze venoase etc. Adeseori, în evoluția lor apar durerile intense abdominale sub formă de crize și manifestările unei tetanii.

Tratamentul sindromului nefrotic este nespecific și de durată, condiționat de factorii etiologici și forma lui anatomo-clinică, subordonîndu-se totodată stadiului său evolutiv precum și modalităților de răspuns în timp la medicația administrată. Concomitent el urmărește și corectarea tuturor tulburărilor fiziopatologice, cuprinzînd pe de altă parte și un grup important de măsuri cu caracter profilactic față de complicațiile posibile.

Tratamentul igieno-dietetic impune reținerea la pat a copilului în perioada acută a episoadelor lui, asigurîndu-i-se un mediu igienic protector cu deosebire față de infecții, precum și un regim dietetic adecvat unei activități renale satisfăcătoare. Se va ține seama ca prin rația alimentară să se acopere deficitele și tulburările survenite în metabolismul proteic, reechilibrîndu-se totodată și tulburările hidroelectrolitice.

În cursul episoadelor cu edeme intense și oligurie, aportul hidric va fi controlat, iar regimul deosebit menținut pînă la apariția crizei urinare. Aportul de sodiu va fi supravegheat în continuare pe întreaga perioadă a tratamentului cortizonic, suplimentîndu-se bineînțeles necesarul în K, în raport cu cantitatea de cortizon administrată.

Dacă sindromul nefrotic nu se însoțește de o retenție azotată, rația zilnică în proteine va fi păstrată în limitele a 2—3 g de proteine pe kg corp greutate, terapia cortizonică impunînd suplimentarea ei pînă la 3—3,5 g/kg corp greutate.

Pentru formele cu retenție azotată, consecutivă disfuncției renale, regimul dietetic inițial impune abținerea de la administrarea proteinelor pînă la revenirea la normal a ureei sanguine, aportul caloric necesar asi-

gurîndu-se prin serul glucozat administrat i.v. și regimul hidro-zaharat, el fiind condus în mod asemănător cu cel al glomerulofritei acute difuze cu insuficiență renală.

Lipidele sînt permise în cantități normale, formele supuse tratamentului cortizonic solicitînd totuși reducerea din rația alimentară a grăsimilor de origine animală, nevoile lipidice acoperindu-se cu precădere prin grăsimi vegetale bogate în acizi grași nesaturați.

O măsură cu caracter profilactic constă din abținerea administrării oricărui medicament cu acțiune alergizantă. Seroterapia și vaccinările sînt astfel contraindicate, reluarea lor fiind permisă cel mai devreme după 2—3 ani de la remisiunea completă a sindromului nefrotic.

Tratamentul etiologic în formele secundare ale sindromului nefrotic se adresează afecțiunii de bază, respectiv malariei, tuberculozei, sifilisului etc.

Sindromul nefrotic nu beneficiază încă de un tratament patogenic specific. O anumită medicație poate fi totuși administrată în vederea realizării acestui scop, în raport mai ales cu forma lui anatomo-patologică. Astfel, *corticoterapia* poate fi utilă în anumite cazuri. Din acest punct de vedere sindroamele nefrotice se pot grupa în: forme cortico-sensibile, cortico-rezistente de la început sau în timp și corticodependente.

Corticoterapia, în stadiul actual, și-a restrîns indicațiile, pe de o parte datorită eficienței sale limitate, iar pe de altă parte, efectelor sale secundare tot mai numeroase și foarte riscante, cum sînt infecțiile grave, osteoporoza, tulburările metabolice, endocrine, digestive, varicele maligne, edemul cerebral, rămînînd totuși o medicație foarte utilă în formele cortico-sensibile.

Schemele aplicării corticoterapiei sînt numeroase. În principiu, tratamentul se începe cu o doză de 2 mg/kg corp și pe zi, administrîndu-se în cură continuă cîteva săptămîni și apoi discontinuu, pe durată îndelungată, pînă la 2 luni, cu reducerea treptată a dozelor în lunile următoare.

Administrarea corticoterapiei în formele rezistente este inutilă.

În formele cu leziuni glomerulare minime tratamentul trebuie etapizat și gradat în raport cu răspunsul clinic și biologic al sindromului. În aceste forme foarte mulți autori, renunțînd la medicația cortizonică, recomandă administrarea din prima etapă a *indometacinei (Indocid)* în doză de atac de 3 mg/kg corp și în 24 de ore, continuată apoi cu o doză de 2—2,5 mg/kg corp și în 24 de ore, timp de 3—6 luni, pînă la 1 an și jumătate, citîndu-se răspunsuri favorabile în 50% din cazuri.

Indometacina poate determina apariția unor manifestări alergice sau digestive grave, de tipul unor ulcere hemoragice.

Ineficiența medicației cortizonice sau a indometacinei impune administrarea medicamentelor cu acțiune imunosupresivă, folosindu-se *clorambucilul*, în doze de 0,2 mg/kg corp și în 24 de ore. Mai pot fi folosite *azathioprina (Imuran, Imurel)* în doze de 2,5—3 mg/kg corp și pe zi, sau *ciclofosfamidele (Endoxanul)* în doze de 3 mg/kg corp și zi. Ciclofosfamidele pot fi administrate și în doze mai mari de pînă la 5 mg/kg corp și zi.

Medicația imunosupresivă obligă efectuarea controlului hematologic săptămînal, întreruperea tratamentului fiind obligatorie în condițiile scăderii numărului de trombocite sub 150 000, a limfocitelor sub 1 000 și a polinuclearelor sub 2 000 elemente/mmc.

În afara modificărilor hematologice, medicația imunosupresivă mai poate determina unele complicații importante, particulare fiecărui produs în parte, ce constau din tulburări digestive, cistite hemoragice, alopecie, leziuni gonadice mai ales la adult etc.

Tratamentul cu imunosupresive este de durată, între 6 pînă la 12 luni.

Sindroamele nefrotice proliferative pot fi subordonate unui tratament mai complex și de asociere între indometacină și medicația imunosupresivă, la care se va asocia *heparina*, mai ales în formele cu leziuni proliferative endo și extracapilare și cu depozite de fibrină în glomeruli, forme considerate practic ca manifestări ale unei coagulopatii intravasculare. Dozele de heparină vor fi între 6 și 10 mg/kg corp și zi, administrate în perfuzie intravenoasă pe o perioadă de cîteva săptămîni.

Tratamentul de corecție al edemelor este legat direct de efectele favorabile ale medicației așa-zise patogenice, administrarea în perfuzie a albuminei nerealizînd decît unele efecte imediate.

Scanned with OKEN Scanner

Medicația diuretică poate fi folosită în formele hidropigene, chiar dacă răspunsul la medicația imunodepresivă este favorabil. Nu întotdeauna această medicație este eficientă.

Aldactonele pot fi administrate în doză de 15—25 mg/kg corp și în 24 de ore, asociindu-se periodic, în caz de insucces, un alt diuretic.

Furosemidul (Lasix) se poate administra per os sau i.v., cu răspuns bun, mai ales dacă natriureza este bună, în doze de 0,5 pînă la 2 mg/kg corp și pe zi.

Hidroclortiazida (Esidrex) este utilă cu deosebire în formele cu natriureză mai mare de 20 mEq ‰, administrîndu-se în doze de 1—2 pînă la 4 mg/kg corp și zi.

Administrarea diureticelor solicită urmărirea periodică a echilibrului hidro-electrolitic prin compararea ionogramelor plasmatice și urinare.

Administrarea *vitaminei D* în mod sistematic, în doză zilnică de 10 000—20 000 u, este necesară în cursul perioadei evolutive a sindromului nefrotic.

Riscul foarte crescut al infecțiilor streptococice obligă administrarea profilactică a *benzathin-penicilinei (Moldamina)*, cîte 600 000 u pe săptămînă, antibioticele putînd fi utilizate în decursul întregii perioade a corticoterapiei.

Chimoprofilaxia antituberculoasă se va asocia în toate formele cu antecedente ale infecției tuberculoase.

Sindroamele nefrotice impure, sau complicate cu hipertensiune arterială sau insuficiență cardiacă, necesită o medicație adecvată, folosindu-se *rezerpina*, în doză de 0,07 mg/kg corp și zi și respectiv *lanatosidul C* în doză de 0,02—0,04 mg/kg corp și zi.

Corticoterapia cît și medicația imunosupresivă sînt ineficiente în formele cu glomerulite extramembranoase, ca de altfel și în sindroamele cu leziuni de hialinoză segmentară. În aceste forme medicația amintită poate fi încercată, recurgîndu-se în final numai la tratamentul simptomatic.

Nefropatiile tubulare

În acest grup sînt încadrate acele nefropatii ale căror leziuni afectează în mod deosebit activitatea tubulară, fiind excluse afecțiunile în care suferința tubilor este secundară diferitelor procese patologice glomerulare sau interstițiale.

Activitatea tubilor este complexă și foarte variată, deținînd totodată și un caracter de specificitate. Printre aceste funcții este de reținut că tubul renal proximal intervine în mod deosebit în reabsorbția soluțiilor izotone ale filtratului glomerular, ca și a glucozei, acizilor aminați, fosforului, după cum tubii împreună, cel proximal și cel distal, participă direct în menținerea echilibrului acido-bazic prin schimburile dintre ionii de H și Na și titrarea ionilor de H prin intermediul ionilor de amoniu secretați.

Tulburarea activității tubulare implică o varietate de condiții prin care pot fi afectate una, mai multe, sau în totalitate funcțiile sale.

Alterarea separată sau grupată a fiecăreea din funcțiile sale, angajînd o insuficiență tubulară disociată cu caracter evolutiv cronic, este expresia unor erori înăscute, a unor histo sau chimiodisplazii de cele mai multe ori ereditare, cuprinzînd o mare varietate de boli și sindroame denumite tubulopatii primitive, pe cînd cele secundare, consecința cel mai adesea a unor leziuni toxice, a hipoxiei acute, a unor obstrucții tubulare, sau a unor infecții severe, angajează alterarea tuturor funcțiilor tubulare și respectiv o insuficiență acută globală tubulară.

În raport de tulburările fiziopatologice survenite la nivelul tubului proximal, H. Lestradet împarte această patologie în două mari grupe și anume în tubulopatii proxi-

Scanned with OKEN Scanner

male globale şi tubulopatii proximale specifice.

În cadrul tubulopatiilor proximale globale, după acest autor, sînt cuprinse galactozemia, intoleranţa la fructoză, carenţa în K, intoxicaţia cu mercur, sindromul carenţial al lui de Toni, pseudohipoparatiroidia şi rahitismul vitaminorezistent, pe cînd în rîndul tubulopatiilor proximale specifice sînt încadrate deficitele parţiale prin proteine, deficitele de absorbţie a sodiului, unele deficite în transportorii unor substanţe, floridzina pentru glucoză, sau ai celor pentru unii acizi aminaţi, deficitul izolat al fosfatului, precum şi deficitul major de reabsorbţie a bicarbonatului.

TUBULOPATIILE DISOCIATE

În ciuda numeroaselor varietăţi de forme descrise în literatură, tubulopatiile disociate sînt totuşi foarte rare, ca de altfel şi cele globale, de aceea vor fi prezentate în continuare numai unele dintre cele mai importante.

Cele mai multe dintre aceste afecţiuni sînt primitive, drept consecinţă a unor anomalii ereditare, care se dezvoltă ca defecte primare ale mecanismelor de transport şi reabsorbţie a unuia sau mai multor componenţi ai filtratului glomerular, după cum ele mai pot fi consecinţa incapacităţii celulelor tubulare de a răspunde la unii stimuli hormonali, sau de a-şi îndeplini în condiţii adecvate activitatea de menţinere a echilibrului acido-bazic.

Unele tubulopatii disociate pot fi şi secundare unor afecţiuni generale, de regulă metabolice, de asemenea ereditare, cum sînt fructozemia, galactozemia etc.

Aceste tubulopatii au în general o evoluţie cronică, insuficienţa lor disociată fiind legată de caracterul anomaliilor tubulare de tip displazic, hipoplazic sau degenerativ. Pe lîngă disfuncţiile tubulare angajate, de cele mai multe ori de ordin metabolic, ele se însoţesc de obicei şi de tulburări importante privind dezvoltarea somatică a copilului

DIABETUL INSIPID RENAL PITRESINO-REZISTENT

Este o tubulopatie transmisă genetic prin mai multe modalităţi, recesiv, dominant, sau legat de sex, asemănător, se pare, cu hemofilia, înregistrîndu-se uneori şi la fete cu manifestări variabile, expresie a caracterului de transmitere heterozigot la sexul femeiesc.

Defectul genetic constă din lipsa unui răspuns din partea tubilor la hormonul antidiuretic posthipofizar, vasopresina.

Această boală se întîlneşte mai frecvent în rîndul unor cazuri sporadice, transmise recesiv, decît ca forme dominante, întîlnite la tată şi fiu.

Insuficienţa tubulară prin care se evidenţiază apare mai degrabă ca un defect înăscut enzimatic sau biochimic al tubilor distal şi colector în relaţie cu ciclul AMP şi adenilciclaza şi în raport cu hormonul antidiuretic retrohipofizar, decît ca o anomalie anatomică, examenele histologice şi la microscopia electronică fiind normale în marea majoritate a cazurilor.

Manifestările clinice pot surveni de la naştere, din perioada de sugar, sau mai tîrziu în cursul copilăriei, descriindu-se la sugar o formă clinică aparte de cea a copilului mai mare a cărui simptomatologie este dominată de sete, poliurie şi enurezis, alături de întîrzierea lui în dezvoltarea somatică pînă la nanism.

În perioada de nou-născut şi sugar, dacă debutul bolii se anunţă din această etapă, simptomatologia întîlnită poate fi dominată de unele manifestări digestive, vărsături, constipaţie sau scaune diareice, de sindromul de deshidratare, uneori de febră sau convulsii, manifestările proprii ale bolii ca setea şi poliuria fiind mai puţin sesizate de familie.

Diagnosticul bolii implică coroborarea tuturor datelor anamnestice şi ale manifestărilor clinice în raport cu unele modificări biologice şi întotdeauna prin excluderea altor tubulopatii sau afecţiuni ce se însoţesc de poliurie.

Modificările biologice cele mai importante constau din creşterea natremiei şi cloremiei împreună cu creşterea presiunii osmotice

Scanned with OKEN Scanner

plasmatice, mai ales în cursul stărilor de deshidratare, urinile fiind hipotone cu densitatea sub 1 006, iar osmolaritatea între 80—120, lipsite totodată de unele substanțe anormale cum ar fi spre exemplu glucoza sau unii acizi aminați.

Diagnosticul diferențial cu diabetul insipid se face prin proba terapeutică cu extractul de hipofiză posterioară.

Evoluția bolii este de lungă durată, prognosticul fiind în general bun mai ales dacă sînt evitate infecțiile și episoadele de deshidratare.

Tratamentul afecțiunii este nespecific, adresîndu-se unor măsuri igieno-dietetice prin care să se asigure o protejare a disfuncțiilor tubulare și respectiv a tulburărilor biologice. În acest sens regimul alimentar va fi fără restricții față de apă, acoperindu-se integral aceste nevoi în raport cu cerințele copilului, reducîndu-se însă aportul în săruri minerale și a alimentelor cum sînt laptele de vacă, legumele, fructele, ciocolata, conservele , ale căror componente pot determina creșterea natremiei, cloremiei și a presiunii osmotice plasmatice. În formele în care aceste modificări biologice nu pot fi stăpînite prin regimul dietetic, pot fi administrate periodic unele medicamente cu acțiune diuretică de tipul *hidroclortiazidei* în doză de 0,5—1,5 mg/kg corp și zi, sau *aldactona*, *furosemidul*, în dozele corespunzătoare vîrstei, suplimentîndu-se aportul în K pînă la 4 mEq/kg corp și pe zi.

DIABETUL RENAL

Denumit și diabetul glicozuric sau glucozuric și glicozuria renală, este de asemenea o eredopatie cu mod de transmitere autozomal, dominant, interesînd de o potrivă ambele sexe. Boala se caracterizează ca o anomalie în care pe primul plan se situează defectul tubular de transport al glucozei, transpus biologic prin prezența glucozei în urină, nivelele sale sanguine fiind normale.

Este vorba probabil de un deficit de încorporare a glucozei la nivelul marginilor în perie a tubilor proximali, deficitele mecanismelor de transport putînd fi determinate cantitativ prin măsurarea reansorbției maximale, respectiv a capacității maximale de transport al glucozei la nivelul tubilor, în conjuncție cu *clearance*-ul inulinei. Din acest punct de vedere se descriu două tipuri patogenice de diabet renal și anume : *tipul A*, *diabet renal adevărat*, în care pragul sanguin de apariție a glucozei renale și capacitata maximă de transport al urinii sînt reduse și *tipul B*, sau pseudodiabetul renal, în care capacitatea maximală de transport este normală față de pragul sanguin scăzut.

Tipul A se pare a fi forma în care afectarea tubilor interesează toți nefronii, pe cînd formele de tip B se caracterizează prin două grupe distincte de nefroni, cu și fără capacitate de rezorbție a glucozei.

Acestei anomalii i se mai pot asocia și alte manifestări caracteristice ale insuficienței tubulare proximale cum sînt hipercalciuria, hiperfosfaturia, sau hiperaminoaciduria.

Manifestările clinice se fac cunoscute de obicei spre pubertate, deși cazurile pot fi depistate și din perioada de sugar. Singura manifestare cu caracter patognomonic constă din pierderile urinare de glucoză, între 1—30 g pe zi, iar în cazurile grave și peste 100 g în 24 de ore, independente de aportul în glucide, pe fondul unei glicemii normale, pierderi care sînt totuși insuficiente pentru a determina unele simptome sau tulburări metabolice, cu excepția stărilor de denutriție sau din cursul unor infecții grave cînd pot fi întîlnite manifestările unei hipoglicemii sau o acidoză metabolică.

Foarte rareori glicozuriile marcate pot determina senzația de sete, poliuria și uneori chiar polifagia.

Evoluția și prognosticul sînt favorabile, glicozuria fiind bine tolerată, fără să necesite un anumit tratament.

ACIDOZA TUBULARĂ RENALĂ

Acidoza tubulară renală este un sindrom care se caracterizează biologic și fiziopatologic printr-o acidoză metabolică hipercloremică, determinată de scăderea capacității tubilor renali, proximal sau distal, de a menține în limite normale nivelul plasmatic al HCO_3, fie printr-un deficit de excreție a

ionilor de H^+ şi respectiv de acidifiere a urinii, fie printr-o anomalie de reabsorbţie a bicarbonaţilor, în condiţiile unei capacităţi normale de filtrare glomerulară. Din acest punct de vedere acidoza tubulară renală poate fi de origine distală, denumită şi tipul clasic sau tipul I, sau proximală, tipul II. Totodată, ele pot fi primitive, sau secundare unor boli sistemice sau unor intoxicaţii cu substanţe toxice şi medicamentoase.

Printre cauzele determinante ale formelor secundare de tip distal, mult mai rare cele proximale, pot fi citate amfotericina B, transplantul renal, nefrocalcinoza datorată hiperparatiroidismului, hipercalcemiei, intoxicaţiei cu vitamina D, hiperimunoglobulinemia, malnutriţia etc., iar ale celor proximale, galactozemia, fructozemia, cistinoza, deficitul în vitamina D, intoxicaţiile cu metale grele, glicogenoza tipul I, accidentele vasculare din perioada neonatală, sindromul Fanconi, boala Wilson, sindromul Lowe etc.

Formele primare de acidoză tubulară distală sînt boli ereditare cu mod de transmitere recesiv în cazurile cu debut în copilărie şi autozomal dominant la pubertate sau mai tîrziu, cu o incidenţă mai crescută la fete, pe cînd formele proximale, predominînd la băieţi, se întîlnesc mult mai rar ca defecte primare, ele fiind cel mai ades secundare numeroaselor cauze amintite.

Acidoza tubulară proximală, determinată în principal de dificultăţile de reabsorbţie a bicarbonaţilor la acest nivel, *se poate manifesta clinic* încă din perioada de sugar printr-o acidoză hipercloremică, cu alterarea stării generale, lipsită însă de leziuni osoase, nefrocalcinoză sau hipokaliemie, după cum formele secundare se însoţesc şi de manifestările clinice şi biologice ale factorilor cauzali.

Sindromul Lightwood reprezintă o formă particulară, tranzitorie, a acidozei proximale, caracterizîndu-se prin: debut în perioada de sugar, alterarea stării generale, acidoză metabolică hipercloremică, anorexie, vărsături, constipaţie, *p*H-ul urinar crescut, evoluţie favorabilă.

Acidoza tubulară distală, determinată în primul rînd de alterarea capacităţii de eliminare normală a ionilor de H^+, realizează cu precădere o scădere a secreţiei de amoniac şi a acidităţii filtrabile, *manifestîndu-se clinic* după vîrsta de 2 ani prin anorexie, vărsături, stări de deshidratare, hipokaliemie, hipercalciurie, care să conducă la rahitism, nefrocalcinoză, nefrolitiază, insuficienţă renală şi apoi spre moarte.

Sindromul Albright-Butler reprezintă forma cea mai severă a acestui tip de acidoză tubulară, caracterizîndu-se printr-un debut obişnuit insidios, posibil şi în perioada de sugar, dar cel mai frecvent după această etapă, primele manifestări fiind cele digestive, anorexia, vărsăturile şi setea intensă. În evoluţie, aceste manifestări se intensifică, asociindu-li-se poliuria, starea de oboseală, hipotonia musculară, tulburările respiratorii şi manifestările osoase de tipul rahitismului, care se accentuează în timp, evidenţiindu-se şi prin examenele radiologice.

Modificările biologice sanguine arată întotdeauna o acidoză metabolică hipercloremică însoţită de hipokaliemie şi uneori de hipocalcemie, hipofosfatemie cu creşterea fosfatazelor alcaline, iar modificările urinare, *p*H-ul crescut prin scăderea acidităţii filtrabile şi a citraturiei, hiperkaliuria şi hipercalciuria.

Evoluţia şi prognosticul sînt nefavorabile, datorită insuficienţei renale şi complicaţiilor amintite, care conduc întotdeauna spre un sfîrşit letal.

Tratamentul acidozelor tubulare renale, în *formele proximale*, constă din administrarea cît mai din timp posibil şi pe o perioadă îndelungată de cîteva luni, a bicarbonatului de Na în doză de 10 mEq/kg corp şi în 24 de ore, în 3 prize pe zi, după R. M. Mc Intosch, în alternanţă cu o soluţie citrică tampon, putîndu-se folosi şi unele diuretice de tipul hidroclortiazidei cu adausul obligatoriu al potasiului. Prognosticul acestor forme este bun, dacă nu este condiţionat de bolile sau sindroamele determinante.

În formele distale, administrarea alcalinelor, respectiv a bicarbonatului de Na, îşi păstrează aceeaşi importanţă, dozele recomandate în raport cu modificările rezervei alcaline fiind însă mai mici, de 2—3 mEq/kg corp şi în 24 de ore, durata tratamentului diferenţiindu-se după forma tranzitorie sau,

Scanned with OKEN Scanner

de celé mai multe ori, cronică a tubulopatiei, cînd substanțele alcaline vor fi folosite toată viața.

Regimul alimentar va fi sărac sau lipsit de sare, fără restricții de apă și compensat la nevoie cu săruri de K.

Se recomandă profilaxia infecțiilor și mai ales a celor urinare.

DIABETUL RENAL FOSFATURIC

Este clasic cunoscut și sub numele de rahitism familial hipofosfatemic vitaminorezistent, caracterizîndu-se ca o eredopatie autozomală dominantă, influențată de sex, *ale cărei manifestări biologice și fiziopatologice* sînt marcate de pierderile urinare ale fosforului anorganic, pierderi consecutive dificultăților lui de reabsorbție la nivelul tubilor; *iar cele clinice*, de consecințele acestui metabolism viciat, prin simptomatologia unui rahitism vitaminorezistent, cu osteo malacie și deformări osoase importante, precum și, în timp, de un nanism renal.

Așa cum este descrisă această entitate, afecțiunea are un caracter familial cu predominență pentru sexul bărbătesc, bărbații transmițînd-o numai fiicelor, iar femeile ambelor sexe.

Manifestările clinice apar de cele mai multe ori după depășirea primului an de viață, cînd devin din ce în ce mai evidente deformările osoase, care îmbracă aspectul cunoscut din rahitismul carențial, fără să se corecteze o dată cu instituirea tratamentului obișnuit al rahitismului carențial, criteriu important de diagnostic diferențial dintre aceste două tipuri de rahitism.

Modificările osoase cele mai importante interesează coloana vertebrală, bazinul și oasele membrelor inferioare, afectînd prin deformările consecutive poziția lor normală și mersul, pentru fete mai tîrziu deformările bazinului putîndu-se constitui drept cauză a unor nașteri distocie.

Modificările biologice vor evidenția scăderea fosfatemiei la valori sub 2 mg % în contrast cu valorile constant normale ale calcemiei sau glicemiei, fosfatazele alcaline fiind normale sau ușor crescute.

Clearance-ul fosforului este foarte crescut, pe cînd valorile *clearance*-ului calciului sînt mult scăzute, examenul de urină în afara unei fosfaturii crescute și a calciuriei scăzute neprezentînd nici o altă modificare patologică.

Diagnosticul afecțiunii se pune pe baza datelor rezultate din informațiile anamnestice privind existența în familie a unor cazuri asemănătoare la membrii de sex masculin, sau a unor hiperfosfaturii la mamă sau surori, tardivitatea apariției rahitismului, modificările biologice caracteristice și lipsa de răspuns la tratamentul cu doze obișnuite de vitamină D.

Diagnosticul diferențial ridică aspecte de mai mare dificultate, în discuție intrînd toate formele de rahitism vitaminorezistent din cursul altor tubulopatii sau afecțiuni renale, de cauză hepatică, din cursul sindromului celiac sau al hiperparatiroidismului. Dificultățile actuale sînt legate și de restructurărirle ce au fost aduse mecanismelor patogenice ale diferitelor forme de rahitism vitamine rezistent, privind locul și mecanismele de sinteză ale metaboliților activi ai vitaminei D, precum și de rolul lor în absorbția calciului și a sintezei proteinei specifice la nivelul intestinului și apoi în desfășurarea normală a activității lor la nivelul rinichilor și țesutului osos.

Evoluția bolii are un caracter cronic, după pubertate înregistrîndu-se spontan o ameliorare pînă la aspectul radiologic normal al structurilor oaselor.

Tratamentul constă din administrarea zilnică a fosforului, calciului și a vitaminei D, dacă nu se obține vreun răspuns la tratamentul cu fosfor, în doze crescute de pînă la 40 000 u pe zi chiar, sub controlul calcemiei și calciuriei, precum și al fosfatemiei, pentru a fi evitate accidentele prin supradozare cu vitamină D și a se urmări efectele terapeutice.

CISTINURIA

Denumită și sindromul Hartnup, este o anomalie determinată de un defect al celulelor tubilor renali și tractului intestinal, defect transmis genetic autozomal, care afectează transportul unui grup de aminoa-

Scanned with OKEN Scanner

cizi şi anume cistina, lizina, arginina, ornitina, cistein-homocisteina, înregistrîndu-se ocazional şi unele forme cîştigate.

Sînt descrise trei tipuri biochimice şi fiziopatologice, în raport cu defectul intestinal sau renal şi în relaţie cu transportul cistinei şi al celorlalţi acizi aminaţi.

Manifestările biologice şi clinice sînt reprezentate în principal de pierderile urinare ale acizilor aminaţi şi respectiv ale cistinei insolubilă în urină, uşor de recunoscut pe frotiul sedimentului urinar, prin aspectul caracteristic al cristalelor sale, şi simptomatologia obstrucţiei căilor urinare, prin calculii constituiţi, sau a complicaţiilor lor, mai ales infecţia urinară.

Cu toate că anomalia este prezentă de la naştere, afecţiunea este descoperită mult mai tîrziu, după depăşirea perioadei preşcolare şi de şcolar mic, cînd devin evidente manifestările calculozei şi ale complicaţiilor sale.

Într-un număr restrîns din cazuri, pînă la 0,2% după R. M. Mc Intoch, se poate întîlni şi o întîrziere în dezvoltarea psihică a copilului. De temut, dar rar întîlnită este insuficienţa renală cronică.

Tratamentul anomaliei vizează creşterea pe cît posibil a solubilizării în urină a cistinei, prin administrarea de lichide în cantităţi mai mari atît ziua cît şi noaptea şi a soluţiilor alcaline, putîndu-se folosi cu precauţie pentru accidentele secundare şi *D-Penicillamina (Cuprimine)*.

SINDROMUL DE TONI-DEBRÉ-FANCONI

Face parte din grupul tubulopatiilor cu insuficienţă tubulară complexă în cadrul căreia este afectată reabsorbţia fosfaţilor, glucozei şi a aminoacizilor.

Acest sindrom se caracterizează *biologic* şi *fiziopatologic* printr-o acidoză renală tubulară proximală cu bicarbonaturie, o glicozurie fără hiperglicemie, o fosfaturie cu hipofosfatemie şi o proteinurie cu hiperaminoacidurie în absenţa unei hiperaminoacidemii, pierderi urinare excesive de Na şi K care angajează o hipokaliemie şi eventual o hipercalciurie, iar *din punct de vedere clinic* pritr-un rahitism renal, osteomalacie, nanism renal precoce, poliurie cu izo sau hipostenurie.

Sindromul, descris cu peste 4 decenii în urmă aproape concomitent de către cei 3 autori ce-i poartă numele, se datorează unui număr foarte variat de cauze, după cum el poate fi întîlnit ca o formă idiopatică sau ca o afecţiune familială, ereditară, transmisă autozomal recesiv cu expresivitate variabilă.

Formele secundare pot fi întîlnite în cursul unor boli metabolice, a unor morfodisplazii reno-urinare sau a sindromului nefrotic şi după unele intoxicaţii, mai ales cu metale grele.

Formele clinice şi biologice precum şi severitatea lor sînt în raport cu predominenţa anomaliilor privind tulburările mecanismelor tubulare de transport şi reabsorbţie a substanţelor respective, formele secundare fiind condiţionate şi de cauzele lor determinante.

Manifestările clinice ale formelor primitive se fac cunoscute în general foarte devreme. Încă din primele luni de viaţă poate fi remarcată afectarea creşterii staturo-ponderale a copilului, urmată de apariţia după depăşirea perioadei de sugar a semnelor unui rahitism vitamino-rezistent. Curînd se va instala nanismul, iar în timp insuficienţa renală. Manifestările renale apar de fapt foarte devreme, dar poliuria cu izostenurie este mai greu recunoscută, modificările biologice umorale şi urinare amintite în definiţie putînd fi puse în evidenţă cu uşurinţă în majoritatea lor dacă sindromul este suspicionat. În formele secundare modificările patologice clinice şi biologice apar în unele cazuri după o perioadă variabilă de timp de la debutul aparent al stărilor morbide respective.

Evoluţia formelor primitive este condiţionată în principal, aşa cum s-a mai arătat, de complexitatea şi gradul de afectare a tulburărilor mecanismelor de transport de la nivelul tubilor faţă de substanţele necesar de a fi reabsorbite, severitatea lor variind de la caz la caz. Se descriu cazuri care pot evolua în timp, care la vîrsta adultă să se remită, după cum altele să îmbrace un caracter progresiv spre o insuficienţă renală

Scanned with OKEN Scanner

ireversibilă, formele secundare prezentînd un prognostic mai puţin favorabil prin cumularea la tulburările afecţiunilor de bază şi a celor proprii acestui sindrom.

Tratamentul acestui sindrom vizează în principal corectarea tulburărilor fiziopatologice printr-un regim igieno-dietetic adecvat şi o medicaţie prin care să se combată acidoza, prin soluţii alcaline şi carenţele instituite, respectiv hipokaliemia, prin săruri de potasiu, hipocalcemia şi rahitismul, prin doze mari de vitamină D, 10 000 – 20 000 U zilnic, controlul aportului hidric etc., formele secundare impunînd instituirea tratamentului cauzal.

ALTE TUBULOPATII DISOCIATE

Sînt citate încă foarte numeroase alte tubulopatii disociate. Marea lor varietate clinico-biologică este condiţionată de multiplele posibilităţi prin care poate fi afectată activitatea de transport de la nivelul tubilor a diferitelor şi foarte numeroaselor substanţe subordonate proceselor de reabsorbţie tubulară. În acelaşi timp diversitatea acestor forme este condiţionată de caracterul şi intensitatea anomaliilor înăscute sau dobîndite prin diferite cauze, în concordanţă cu mecanismele tulburate pentru fiecare din aceste substanţe în parte şi în raport cu multitudinea combinaţiilor posibile dintre ele.

În continuare, ne propunem să enumerăm numai cîteva dintre aceste anomalii, referindu-ne mai ales la unele dezordini tubulare însoţite de diferite tulburări electrolitice sau la alte diabete renale mai complexe.

Hipercalciuria, sau diabetul calcic, se manifestă ca o tubulopatie fără un substrat etiologic încă precizat, caracterizîndu-se ca o anomalie idiopatică, *exteriorizată clinic* printr-un nanism armonios, rahitism vitamino-rezistent, *iar biologic şi fiziopatologic* printr-o calciurie foarte marcată cu sau fără o calcemie crescută, datorită dificultăţilor de reabsorbţie tubulară a calciului neionizat, ce poate conduce în plus şi la o nefrocalcinoză sau la o calculoză renală, însoţindu-se uneori şi de o proteinurie.

Hipokalemia cu hiperkaliurie este o tubulopatie al cărei substrat patogenic recunoaşte cu deosebire depletiţia marcată a potasiului consecutivă unor afecţiuni renale sau extrarenale, sau ca o manifestare proprie unor deficite înăscute, prezentîndu-se adeseori şi ca o afecţiune familială, ereditară cu modalitate de transmitere autozomală recesivă.

Afecţiunea se caracterizează *clinic* prin poliurie, întîrziere în dezvoltarea somatică, tulburări digestive; *biologic* prin hipokaliemie cu hiperkaliurie, hipercalciurie şi hiponatriemie; *anatomo-patologic,* prin leziuni vacuolare ale tubului proximal şi uneori şi ale celui distal cu afectarea laminară a membranei tubulare, leziuni glomerulare inconstante şi fibrozarea interstiţiului; *iar din punct de vedere evolutiv,* prin caracterul progresiv spre o insuficienţă renală ireversibilă şi complicaţiile infecţioase ale căilor urinare.

Hipofosfatazia este o anomalie familială cu mod de transmitere autozomal recesiv, *caracterizată patogenic* printr-un deficit general al fosfatazelor alcaline renale, leucocitare, ale ţesutului osos, ficatului şi splinei; *biologic* prin scăderea valorilor fosfatazelor serice, creşterea nivelului plasmatic şi urinar a fosfoetanolaminei, hipercalcemie şi hiperfosforemie; *iar clinic şi evolutiv* prin predominenţa manifestărilor digestive în perioada de sugar şi apariţia mai tîrziu a unui rahitism vitamino-rezistent, cu evoluţie spre moarte a $^2/_3$ din cazuri încă din perioada de sugar.

Debutul bolii survine foarte devreme, din primele săptămîni de viaţă, prin anorexie, vărsături, agitaţie, crize de cianoză, mai tîrziu constituindu-se deformările osoase şi uneori o craniosinostoză, vinovată de constituirea sindromului de hipertensiune intracraniană.

Modificările radiologice vor pune în evidenţă la nivelul oaselor lungi demineralizarea lor şi extinderea ţesutului cartilaginos din regiunea diafizoepifizară.

Afecţiunea este lipsită de un tratament patogenic şi corectic, vitamina D fiind fără efecte terapeutice.

Sindromul oculo-cerebro-renal, denumit şi sindromul Lowe-Terry-Lachlan, este de

Scanned with OKEN Scanner

asemenea o eredopatie recesivă legată de sex, o tubulopatie complexă care se caracterizează *biologic şi fiziopatologic* printr-un diabet renal aminoaciduric, glicozuric şi hiperfosfaturic cu acidoză hipercloremică, iar *clinic şi evolutiv* printr-un rahitism şi nanism renal, arieraţie şi întîrziere în dezvoltarea mintală, nistagmus şi hipotonie musculară şi leziuni oculare de tipul cataractei sau glaucomului, cu evoluţie rapidă în marea majoritate a cazurilor spre exitus.

În cadrul diabetelor renale complexe ar mai fi de amintit **sindromul Baber-Dent,** caracterizat clinico-biologic printr-o glicozurie cu normoglicemie, fosfaturie, kaliurie, aminoacidurie cu pierderi importante de tirozină, poliurie, rahitism renal şi o ciroză congenitală, precum şi **sindromul Luder-Sheldon** în care manifestările patologice sînt expresia unui diabet renal hiperfosfaturic şi glicozuri normoglicemic, cu hiperaminoacidurie şi acidoză metabolică hipercloremică.

Nefropatiile interstiţiale. Infecţia urinară

Termenul de nefropatie interstiţială desemnează acea categorie de afecţiuni renale ale căror procese patologice sînt localizate cu predominenţă la nivelul interstiţiului renal, deşi numeroşi medici de limbă engleză recunosc sub această denumire, după cum subliniază J. Hamburger, numai pielonefrita.

Sub această definire este aşadar cuprins un grup mai larg de afecţiuni, chiar dacă pielonefritele deţin cel mai important loc, nefropatiile interstiţiale recunoscînd pe lîngă natura lor infecţioasă şi o origine toxică, alergică sau metabolică.

Prin pielonefrită se înţelege că procesele infecţioase ale interstiţiului sînt extinse totodată şi la nivelul bazinetului, dar infecţiile aparatului renal nu se limitează numai la aceste nivele, tendinţe actuale bine justificate încercînd de a cuprinde patologia infecţioasă a rinichilor şi căilor urinare sub denumirea mai largă de infecţie urinară. De aceea ne-am permis să includem în cadrul acestui capitol şi infecţia urinară.

Interstiţiul renal, prin structura şi funcţiile sale, nu poate fi indiferent faţă de procesele patologice din vecinătate, respectiv cele glomerulare şi mai ales ale tubilor, acest fapt explicînd participarea lor reciprocă în diferitele afecţiuni proprii acestor tipuri de localizări. Astfel, numeroase tubulopatii, mai ales formele cu insuficienţă tubulară globală, se însoţesc şi de afectarea interstiţiului, pe cînd pielonefritele, cu deosebire cele cronice, interesează în mare măsură atît activitatea glomerulară cît şi pe cea a tubilor.

Nefropatiile interstiţiale pot fi împărţite din punct de vedere etiologic în *nefropatii infecţioase* şi *neinfecţioase,* după caracterul lor evolutiv în *forme acute* şi *cronice,* iar în raport cu originea lor, în *forme primitive* sau *secundare.*

Cele infecţioase la rîndul lor pot fi grupate în *forme infecţioase nespecifice* din care fac parte *pielonefritele acute şi cronice* şi în *forme infecţioase specifice,* aşa cum este tuberculoza renală.

Nefropatiile interstiţiale neinfecţioase pot fi de origine toxică, acute sau cronice, alergică sau metabolică, de obicei cronice.

Nefritele interstiţiale din punct de vedere anatomo-patologic sînt împărţite în forme nesupurate, supurate şi granulomatoase, o entitate aparte reprezentînd-o forma xantogranulomatoasă.

În perioada copilăriei, dintre toate nefropatiile interstiţiale un interes deosebit îl prezintă numai nefritele interstiţiale bacteriene nespecifice, respectiv pielonefritele, care vor fi descrise în cadrul infecţiei urinare, după ce vor fi amintite în continuare unele aspecte mai importante privind formele neinfecţioase şi tuberculoza renală.

Nefropatiile interstiţiale neinfecţioase chiar dacă sînt întîlnite în mod excepţional la copil, ele trebuiesc cunoscute totuşi de pediatru, dar mai ales unele din cauzele care le pot determina.

Scanned with OKEN Scanner

Sînt citate, prin mecanisme probabil alergice sau toxice, unele nefrite interstiţiale după doze excesive de *colimicină* administrată parenteral, sau după *fenidoină*, un anticoagulant, *nitrofurazon*, unele *sulfamide*, medicamente vinovate de determinarea unor forme acute cu anurie, de obicei curabile.

Ca forme toxice sau metabolice, cu caracter cronic şi evoluţie lentă, însoţite frecvent şi de o necroză papilară renală şi uneori de o anemie hemolitică, sînt cele întîlnite la adult după *abuzul de medicamente analgezice ce conţin fenacetină*, descrise în 1953 de către Spühler şi Zollinger.

Din această categorie de nefropatii un loc cu totul aparte îl deţine *nefrita interstiţială endemică*, aşa-zisă balcanică, întîlnită şi la noi în cîteva zone geografice bine delimitate. Această nefropatie adeseori prezentă din cursul copilăriei are o etiologie încă necunoscută şi o evoluţie de lungă durată, sfîrşind prin scleroza şi atrofia rinichilor şi insuficienţă renală cronică.

Tuberculoza renală, ca formă strict localizată, este întîlnită în mod excepţional în cursul copilăriei. Tot atît de rară apare astăzi şi în condiţiile formelor diseminate ale miliariei.

Manifestările clinice sînt în general şterse sau pot lipsi pentru o perioadă mai lungă de timp. În perioada de stare pot fi semnalate unele simptome mai caracteristice din partea aparatului renal ce constau din dureri în lojile renale, disurie, albuminurie şi hematurie persistentă, evoluînd adeseori pe fondul unei stări generale modificate, cu stare subfebrilă sau febră, astenie, paloare, anorexie, transpiraţii şi scădere în greutate, manifestări ale impregnării bacilare.

Diagnosticul bolii se precizează prin investigaţiile biologice şi radiologice, afectuate în circumstanţele oricărei bănuieli, care vor trebui să evidenţieze afectarea renală uni sau bilaterală şi infecţia tuberculoasă.

Intradermoreacţia la tuberculină şi examenele bacteriologice, prin uroculturi repetate, iar la nevoie şi prin inoculare la cobai, implică necesitatea atestării infecţiei tuberculoase şi prezenţa b. Koch.

Investigaţiile radiologice pulmonare vor putea pune în evidenţă coexistenţa eventuală a unor leziuni active sau sechelare, pe cînd urografia intravenoasă, modificările renale, ale calicelor, bazinetelor, ureterelor şi chiar ale căilor urinare inferioare, ce constau în primul rînd din alterarea contururilor pielocaliciale prin unele stenozări, retracţii, dilatări sau compresiuni şi prezenţa în parenchimul renal a unor opacifieri cu margini neregulate care comunică cu calicele, expresie de fapt a pierderilor de substanţă renală, denumite şi cavernule.

Evoluţia bolii poate fi nefavorabilă dacă diagnosticul se întîrzie şi nu se aplică tratamentul specific antituberculos, complicaţiile de temut fiind anomaliile obstructive secundare, infecţia urinară, insuficienţa renală, hipertensiunea arterială şi diseminările tuberculoase.

Tratamentul medical constă din măsuri de ordin general igieno-dietetic şi o terapie specifică, fondată pe medicaţia tuberculostatică, aplicată în asociere şi de durată, sub controlul ftiziologului şi urologului, apelîndu-se la nefrectomie în formele unilaterale al căror rinichi este compromis.

INFECŢIA URINARĂ

Infecţia urinară este reprezentată de acea patologie de natură bacteriană ce afectează interstiţiul renal şi bazinetul, purtînd denumirea de *infecţie a căilor superioare* sau de *pielonefrită*, sau/şi căile descendente, respectiv tractul urinar inferior, sub numele şi de *infecţie a căilor inferioare*, iar pentru infecţia vezicii urinare, de *cistită*.

Infecţia urinară este astăzi mai precis delimitată prin luarea în consideraţie a valorilor bacteriuriei, ale cărei creşteri trebuie să se situeze peste 100 000 de colonii de germeni la 1 ml de urină, în concordanţă cu prezenţa piuriei exprimată printr-o leucociturie cu un debit rezultat la proba Addis de peste 5 000 leucocite pe minut.

Unele aspecte generale şi etiopatogenice. Infecţia urinară se pare că este afecţiunea cea mai frecventă în rîndul bolilor renourinare, ocupînd în acelaşi timp, după unii autori, locul al doilea printre bolile infecţioase ale copilului, după infecţiile respiratorii.

Scanned with OKEN Scanner

Se semnalează şi la copii un număr important de bacteriurii asimptomatice cu o incidenţă la fetele de vîrstă şcolară pînă la 1,5%, evidenţiindu-se din acest punct de vedere valoarea examenelor bacteriologice urinare, dacă se ţine seama şi de unele cazuri de pielonefrită gravă descoperite numai la necropsie.

Infecţia urinară poate fi întîlnită la toate vîrstele, înregistrînd o frecvenţă crescută chiar şi la nou-născut, evaluată de R. Perleman între 0,5—3%, cu interesarea în mod particular la această vîrstă a băieţilor pînă la 80% din cazuri. După această perioadă, predominenţa infecţiei urinare trece de partea sexului femeiesc, fiind apreciată de C. G. Ray Starkey şi colaboratorii cu o frecvenţă de 2—4% la fete şi 0,1—0,5% la băieţi, din care pînă la 60% din cazuri infecţia urinară nu este diagnosticată pe baza datelor clinice, datorită simptomatologiei sale relativ şterse, dar faţă de care medicul trebuie să fie bine avizat.

Trebuie de asemenea reţinut şi faptul că la copil adeseori poate fi foarte greu de diferenţiat o pielonefrită de o infecţie primitivă a tractului urinar inferior, motiv pentru care termenul de infecţie urinară este folosit aproape în mod curent, cu atît mai mult cu cît fiecare dintre aceste forme se asociază foarte frecvent.

Cauzele care favorizează o prevalenţă mai crescută a infecţiilor urinare la copil faţă de adult şi la fete faţă de băieţi sînt mai mult sau mai puţin cunoscute. Există totuşi unele particularităţi anatomofuncţionale ale tractului urinar în relaţiile sale cu aparatul digestiv, care înlesnesc infectarea lui cu flora intestinală cu atît mai uşor cu cît vîrsta copilului este mai mică, sau la fetiţe şi datorită scurtimii uretrei lor, aspecte ce pot explica în parte modalităţile mai frecvente de apariţie a infecţiilor primitive ale căilor urinare inferioare. În acelaşi mod poate fi justificată frecvenţa mai crescută a infecţiilor urinare în rîndul sugarilor alimentaţi artificial, al celor cu diarei trenante sau cu unele malformaţii ale tractului digestiv şi parazitoze intestinale.

Un alt factor cu caracter general rezidă din însăşi particularităţile reactive şi de apărare ale organismului şi aparatului renal la copil, rinichii fiind organul de filtru şi pentru germenii circulaţi pînă la acest nivel. Nu întîmplător la nou-născut şi sugar cele mai numeroase infecţii urinare însoţesc stări sau infecţii sistemice, apariţia lor posibilă pentru nou-născut înregistrîndu-se chiar din primele zile de viaţă. Şi la alte vîrste, starea de denutriţie a copilului, ca şi afecţiunile care pot determina o scădere a reactivităţii organismului, sau prin eliminarea urinară a unor substanţe în exces, mediu prielnic de cultură pentru germeni, se pot înscrie în rîndul factorilor favorizanţi. Amintim unele boli metabolice, din rîndul cărora un loc important îl deţine diabetul zaharat, dis şi agamaglobulinemiile, sau alte afecţiuni cu caracter cronic.

Şi unele afecţiuni neurologice mai rare, cum este meningomielocelul, pot favoriza instituirea unei infecţii urinare.

Cele mai frecvente cauze favorabile şi cu un potenţial de risc foarte crescut sînt însă anomaliile structurale sau funcţionale înăscute sau dobîndite ale aparatului renal sau extrarenale, vasculare sau de organe intraabdominale, care pot produce obstrucţia fluxului urinar şi respectiv staza urinară. Se apreciază că pînă la 40% din totalul infecţiilor urinare pot avea o astfel de origine, după cum toate aceste anomalii, lăsate să evolueze, se complică cu o infecţie urinară cu caracter cronic şi agravant. Infecţia urinară la rîndul ei poate determina obstrucţia fluxului urinar şi să dea naştere unui reflux vezico-ureteral. Astfel refluxul vezico-ureteral poate fi cauza şi efectul infecţiei urinare, cel consecutiv infecţiei urinare urmînd să dispară odată cu vindecarea ei. Relaţii asemănătoare se întîlnesc şi între calculoza urinară şi infecţia urinară, ambele fiind favorizate de către staza urinară, ele influenţîndu-se reciproc şi agravînd obstrucţia fluxului urinar cu consecinţele de nedorit asupra activităţii renale.

În toate aceste situaţii infecţia urinară nu-şi găseşte căile de rezolvare decît numai prin îndepărtarea grabnică a factorilor obstructivi în scopul evitării complicaţiilor agravante consecutive infecţiei urinare. Cum de cele mai multe ori aceste anomalii se fac cunoscute clinic prin manifestările proprii infecţiei urinare, se impune odată cu precizarea diagnosticului şi cercetarea unor eventuale asemenea anomalii.

Scanned with OKEN Scanner

Infecția urinară, într-un număr însemnat din cazuri, poate surveni ca o afecțiune fără o cauză aparentă, ca o formă primitivă sau esențială, probabil urmare unei bacteriemii, după cum ea mai poate să apară în cursul unor infecții sistemice sau septicemii, de cele mai multe ori prin germeni gram negativi, mai ales la vîrste mici și cu deosebire la sugarii din primele luni sau cu distrofie.

Nu rareori infecția urinară poate fi consecutivă unor manevre sau tehnici de explorare a căilor urinare, sau excepțional prin corpi străini.

Factorii determinanți pot fi expresia unor germeni foarte variați din rîndul cărora predomină totuși flora coliformă cu o incidență după diferite statistici între 60—90% din cazuri. Îi urmează și alți bacili gram negativi din care amintim proteusul, b. piocianic, unele klebsiella etc., unii coci gram pozitivi, stafilococul, diferiți streptococi, de temut fiind streptococul fecalis etc., unele micelii sau protozoare, întîlnindu-se relativ frecvent și unele forme cu germeni asociați.

Se descriu din ce în ce mai frecvent mai ales la băieți în perioada școlară și unele cistite hemoragice cu evoluție de cîteva zile, a căror origine este virală, fiind incriminate unele tipuri de adenovirusuri.

Manifestări clinice și modalități de evoluție. Posibilitățile prin care infecția urinară se face cunoscută clinic sînt variate și adeseori discrete, înregistrîndu-se numeroase cazuri lipsite de orice simptomatologie. Ele se particularizează în general cu vîrsta copilului și cauzele favorizante, întîlnindu-se uneori și unele diferențieri între simptomatologia infecției tractului urinar inferior, mai ales la fete, față de a pielonefritei. De altfel cele mai frecvente infecții urinare la copil sînt, după R. M. Mc Itoch, infecțiile căilor inferioare, cele mai grave rămînînd însă pielonefritele. Aceste manifestări mai pot îmbrăca unele aspecte caracteristice în concordanță și cu formele evolutive, acută, recidivantă sau cronică.

Dintre simptomele generale cele mai comune sînt febra, durerile abdominale sau în flancuri, disuria, polachiuria, incontenența de urină, enurezisul, uneori hematuria mai degrabă microscopică, anorexia, starea de agitație și adeseori tulburările digestive, ca vărsături, scaune diareice sau constipație, manifestările gastro-intestinale dominînd de obicei tabloul clinic al infecției urinare la sugar.

În perioada de nou-născut manifestările clinice ale infecției urinare sînt condiționate de factorii ei determinanți. Formele clinice consecutive unor infecții sistemice sau septicemice congenitale se fac cunoscute foarte devreme, din primele zile de la naștere, tabloul lor clinic fiind dominat de simptomatologia gravă a acestor infecții generale, afectarea căilor urinare evidențiindu-se mai degrabă prin cercetarea modificărilor patologice urinare.

Formele consecutive unor malformații congenitale reno-urinare au un debut aparent anunțat mai tîrziu, spre sfîrșitul perioadei neonatale, simptomatologia întîlnită fiind expresia clinică pe de o parte a manifestărilor proprii sindromului infecțios, iar pe de altă parte a anomaliilor respective, în cadrul cărora un loc important îl dețin tulburările de micțiune și caracterul jetului urinar.

Perioada de sugar se caracterizează prin unele aspecte asemănătoare. Tabloul clinic fiind adeseori dominat de manifestările digestive sau ale unei stări infecțioase severe, infecția urinară primitivă poate fi trecută ușor cu vederea, mai ales dacă bolnavul a primit o medicație antiinfecțioasă, după cum formele secundare unor anomalii morfofuncționale, în raport cu modul lor de manifestare, să fie recunoscute cu o mai mică sau mai mare dificultate.

Și în cursul celorlaltor perioade ale copilăriei pot fi întîlnite situații tot atît de puțin definite din punct de vedere clinic, simptomatologia generală amintită fiind caracteristică de cele mai multe ori infecțiilor tractului urinar inferior, pe cînd pielonefritele, chiar în condițiile în care unele cazuri se pot anunța printr-o simptomatologie specifică infecțioasă, de cele mai multe ori manifestările din partea aparatului renal sînt șterse sau foarte puțin evidente.

Nu rareori episoadele inițiale cu astfel de modalități de manifestare pot fi trecute cu vederea, infecția urinară vindecîndu-se spontan sau sub acțiunea antibioterapiei administrate în scopul rezolvării stării infec-

Scanned with OKEN Scanner

ţioase a copilului, sau după un interval de mai lungă sau mai scurtă durată să se reactualizeze printr-un nou puseu mai manifest.

Infecţiile urinare cronice au de foarte multe ori o simptomatologie ştearsă, remarcîndu-se fie prin pusee acute recurente, fie prin complicaţiile lor.

Infecţiile căilor urinare inferioare sînt în general întreţinute de obstrucţiile fluxului urinar, putînd produce astfel în mod ascendent o pielonefrită secundară cu evoluţie recurentă.

Pielonefritele acute, uni sau bilaterale, se pot complica cu o insuficienţă renală acută; să disemineze procesele infecţioase în întreg parenchimul renal, dînd naştere unor leziuni supurative sau de necroză papilară; în ţesutul perirenal, realizînd un flegmon perinefretic; sau la nivelul altor organe şi aparate, determinînd uneori adevărate septicemii; pe cînd pielonefritele cronice pot evolua în timp spre o scleroză renală cu insuficienţă renală cronică şi hipertensiune arterială, modalităţi frecvent întîlnite.

Diagnosticul infecţiei urinare se precizează pe baza datelor oferite de investigaţiile de laborator, pe primul plan situîndu-se punerea în evidenţă a bacteriuriei şi piuriei. În faţa unei simptomatologii cît de discrete sau a unor modificări minime ale sumarului de urină, se impune efectuarea probei Addis şi a uroculturilor cantitative.

O bacteriurie cu peste 100 000 colonii de germeni la 1 ml de urină şi o leucociturie cu un debit de peste 5 000 de leucocite pe minut sînt semnele de certitudine ale unei infecţii urinare, suspicionarea ei decurgînd de la creşterea valorilor unei bacteriurii de peste 10 000 de colonii. Pentru tratamentul infecţiei urinare examenele bacteriologice implică totodată şi izolarea şi testarea sensibilităţii germenilor respectivi.

Valoarea examenelor bacteriologice depinde de corectitudinea recoltării şi păstrării urinii pînă la însămînţarea ei în condiţii aseptice şi la temperatura de +4°C.

Alte investigaţii pot pune în evidenţă mai ales în cursul pielonefritelor o creştere semnificativă a leucocitelor cu predominenţa neutrofilelor, precum şi a V.S.H., iar în formele septicemice prezenţa uneori a germenilor în hemocultură.

Apariţia în sedimentul urinar a cilindrilor leucocitari şi granuloşi este un bun indicator pentru diagnosticul pielonefritei.

Infecţia urinară şi mai ales pielonefritele implică şi explorarea funcţiei renale, pentru a putea fi condus cît mai corect tratamentul lor.

Printre investigaţiile obligatorii şi de o deosebită însemnătate se situează explorările radiologice, în vederea cercetării eventualelor anomalii obstructive. Chiar dacă infecţia urinară necesită instituirea unui tratament antiinfecţios de urgenţă, iar rezultatele favorabile sînt obţinute imediat, nu trebuie să se renunţe la urografia intravenoasă, pentru a se evita astfel riscul de nedorit al nedepistării unor anomalii posibile, precizarea lor impunînd în continuare efectuarea şi a altor explorări de specialitate.

Tratamentul infecţiei urinare este complex, diferenţiat şi individualizat, bazîndu-se cu deosebire pe eficienţa promptă a medicaţiei antiinfecţioase şi îndepărtarea, în formele secundare, a factorilor favorizanţi, în scopul evitării recurenţelor şi reinfecţiilor.

Se începe de obicei după ce diagnosticul infecţiei urinare a fost bine precizat din următoarele puncte de vedere: s-a identificat şi testat sensibilitatea germenilor; au fost pe cît posibil stabilite forma anatomo-clinică, respectiv o pielonefrită sau o infecţie a căilor inferioare, stadialitatea evolutivă şi caracterul ei primitiv sau secundar, cu precizarea anomaliilor în formele secundare; a fost apreciată afectarea eventuală a activităţii renale. Totodată tratamentul aplicat se diferenţiază şi în raport cu vîrsta copilului, mai ales pentru nounăscut şi sugarul mic. El implică în acelaşi timp urmărirea imediată şi în timp a eficienţei lui cu durată de luni şi ani în formele secundare şi pielonefritele recurente.

Un alt obiectiv îl constituie alegerea, asocierea, eventual schimbarea medicaţiei antiinfecţioase, dozele, ritmul şi durata administrării ei, în concordanţă cu relaţiile dintre antibiogramă, răspunsul clinic şi al investigaţiilor microbiologice şi toxicitatea generală şi asupra aparatului renal a acestei medicaţii.

Indiferent de forma clinică a infecţiei urinare, pentru evitarea recidivelor, în majo-

Scanned with OKEN Scanner

ritatea lor, schemele actuale au în vedere utilizarea unor doze de atac, cu reducerea lor apoi la jumătate sau $^1/_4$ și continuate pe perioade variabile de timp, ca o terapie de întreținere, în funcție de caracteristicile fiecăreia dintre aceste forme, reducerea în doze de $^1/_4$ din cea de atac recomandîndu-se, mai ales pentru ac. nalidixic, mandelamină, nitrofurantoină, sau sulfametină.

Dacă infecțiile urinare primitive ale tractului urinar inferior pot fi bine stăpînite, infecțiile secundare unor anomalii obstructive, întotdeauna, și unele pielonefrite cronice, adeseori, nu răspund cu aceeași promptitudine măsurilor terapeutice. De altfel rezolvarea completă a infecțiilor urinare secundare este legată direct de îndepărtarea cauzelor lor favorizante, cît mai devreme posibil.

Tratamentul infecției urinare a nou-născutului, pînă la obținerea rezultatelor antibiogramei, poate fi început cu *ampicilină* în doze de 100 mg/kg corp și în 24 de ore, sau cu unele sulfamide cum sînt *sulfadiazină*, *sulfofurazol*, sau *sulfametil-thio-diazol*, în doze relativ mici, de pînă la 100 mg/kg corp și greutate și pe zi, ac. nalidixic fiind cu totul contraindicat pentru riscurile acidozei pe care o poate determina cu destulă ușurință. Durata tratamentului este de cel puțin o lună, prognosticul fiind condiționat de eventualele anomalii prezente sau de caracterul grav al infecțiilor sistemice sau septicemice în cadrul cărora infecția urinară poată să apară. Supravegherea ulterioară a copilului cel puțin 1 an este de asemenea o regulă obligatorie.

Tratamentul infecțiilor urinare la alte vîrste este de asemenea subordonat în principal medicației antiinfecțioase, care recunoaște, indiferent de forma clinică, caracterul lor primitiv sau secundar și stadiul lor de evoluție, o conduită inițială de atac privind episodul acut, cu o durată medie între 10—21 de zile și un tratament de întreținere, diferențiat de la cîteva săptămîni și pînă la 1—2 ani după formele lor clinice, formele secundare, așa cum s-a mai arătat, obligînd pentru asanarea focarelor de întreținere, intervenții terapeutice corective, cu caracter patogenic și cu supravegherea ulterioară a copilului cel puțin 2—3 ani.

Totodată, pe lîngă terapia antiinfecțioasă, sînt necesare și alte măsuri de ordin igieno-dietetic și de corectare, odată apărute, a tulburărilor funcției renale, în aceste condiții impunîndu-se și reducerea dozelor de antibiotice și chimioterapice și distanțarea ritmurilor de administrare în raport cu gradul afectării acestei activități.

Măsurile igieno-dietetice vizează obligativitatea îngrijirii în condiții de spital a fiecărui episod acut, regimul alimentar fiind condus în concordanță cu capacitatea funcțională renală și eventualele tulburări digestive. Se recomandă în general administrarea unor cantități crescute de lichide pentru realizarea unei bune diureze, împiedecînd pe cît posibil staza urinară.

Tratamentul antiinfecțios al diferitelor forme clinice, în cadrul cărora activitatea renală nu este compromisă, va fi expus în continuare, ținîndu-se seama mai ales de relațiile actuale dintre germenii cauzatori cei mai frecvent întîlniți și medicamentele uzuale ce pot fi folosite, într-o primă etapă pînă la obținerea datelor oferite de investigațiile bacteriologice privind natura germenilor cauzatori și sensibilitatea lor.

Este de recomandat ca în cazurile în care se poate temporiza tratamentul antiinfecțios, acesta să fie condus în raport cu informațiile bacteriologice obținute.

Bacteriuriile asimptomatice pot beneficia, în marea lor majoritate, de efectele favorabile ale *ampicilinei*, administrată în doză de atac de 100—150 mg/kg corp și zi, sau ale unor chimioterapice cum sînt *sulfizazolul (Neoxazol)*, în doză de 100 și chiar 150 mg/kg corp și în 24 de ore, divizat în 4 prize la 6 ore interval; *nitrofurantoina (Furadantin, Macrodantin)* în doză de 5—7 mg/kg corp și în 24 de ore; *ac. nalidixic (Negram)* în doză de 40—50 mg/kg corp și pe zi. În același scop mai pot fi folosite unele *cefalosporine*, mai puțin *cefaloridina*, datorită nefrotoxicității sale, în doze de 100—150 mg/kg corp și în 24 de ore, *Carbenicilina*, în doză de 50 mg/kg corp și în 24 de ore, sau *biseptolul*, *mandelamina*, *sulfadiazina*, *sulfametina* etc. Cura de atac este de cel puțin 10 zile pînă la 2 săptămîni, după care eventual se poate trece la un tratament de întreținere, folosind unele din sulfamidele amintite mai sus, în doză de $^1/_4$, cel puțin

cîteva săptămîni. Negativarea uroculturilor după 48—72 de ore de la începerea tratamentului este testul cel mai valoros al unor antibiotice bine alese, prezenţa în continuare a germenilor obligînd schimbarea medicaţiei. Aceleaşi examene trebuiesc repetate după o săptămînă de la încheierea tratamentului de atac, apoi o dată pe lună timp de 6 luni, după care timp de 2—3 ani, la 2—3 luni o dată şi, în sfîrşit, măcar o dată la 6 luni, mai ales după începerea activităţii sexuale.

Infecţiile simptomatice ale tractului urinar inferior şi respectiv cistitele, vor fi supuse unui tratament asemănător, cu deosebirea că tratamentul iniţial poate dura pînă la 2—3 săptămîni, eventual chimioprofilaxia recividelor prin dozele de întreţinere prelungindu-se, după unii autori, timp de cîteva luni.

Pielonefritele acute vor fi supuse de la început unui tratament de atac prin asocierea unui antibiotic bactericid cu concentraţie maximă faţă de parenchimul renal şi un chimioterapic care să realizeze o concentraţie mare urinară, alegerea lor adresîndu-se de preferinţă respectiv *ampicilinei* sau unei *cefalosporine* şi *negramului* sau *nitrofurantoinei*, *biseptolului*. Dozele lor pentru tratamentul de atac vor fi aceleaşi ca în formele precedente, dar durata lui va fi de 14—21 de zile pentru antibioticele respective şi de 30 de zile pentru chimioterapice, cura de întreţinere continuîndu-se pînă la 6 luni.

Ca şi în celelalte forme, controlul bacteriologic al urinii va fi urmat cu aceeaşi rigurozitate, recurenţele posibile foarte rareori anunţîndu-se printr-o simptomatologie clinică mai evidentă. Ele se datoresc mai rareori unor alegeri şi doze necorespunzător administrate, în aceste condiţii obţinîndu-se eventual numai unele ameliorări imediate, ci datorită mai degrabă fie unor anomalii obstructive nedepistate, fie trecerii germenilor în formele L, obişnuit rezistente la antibioticele respective, fie unor reinfecţii ca urmare a complicaţiilor proprii pielonefritei, cum sînt litiaza sau refluxul vezico-ureteral.

Pielonefritele cronice şi recidivele sînt subordonate aceleiaşi conduite privind tratamentul de atac, alegerea şi asocierea medicaţiei de început conducîndu-se de preferat după antibiogramă, cu durată de cel puţin 3 săptămîni. Tratamentul de întreţinere de obicei se prelungeşte peste 1 an, pînă la 2 ani chiar, după unii autori, în cure continue sau discontinue de 7—10 zile pe lună, între cure putîndu-se institui un tratament biologic prin administrarea unor bacteriofagi, vaccinuri sau autovaccinuri.

Ele obligă cercetarea mai atentă a factorilor lor de întreţinere, care eventual au scăpat la primele investigaţii, în vederea aplicării şi a unui tratament patogenic.

Tratamentul formelor cu insuficienţă renală acută, întîlnite de regulă numai în pielonefritele acute, impune în primul rînd măsuri energice de combatere a acestei stări şi de restabilire a unei bune diureze, medicamentele antiinfecţioase alegîndu-se din rîndul celor mai puţin toxice, respectiv *penicilina*, *ampicilina*, alte *peniciline de semisinteză*, *cefalosporinele*, sau *eritromicina*, în doze de $^1/_3$ sau $^1/_2$ din cele administrate în tratamentul de atac al formelor fără insuficienţă renală, repartizate la 8—12 ore, pînă la refacerea activităţii renale.

Formele de pielonefrită cronică cu insuficienţă renală cronică vor fi supuse acelorași reguli, reducerea dozelor pînă la jumătate şi rărirea intervalelor de administrare conducîndu-se după nivelurile serice ale ureei şi creatininei, dar mai ales al clearance-ului creatininei, cînd acesta depăşeşte 10 ml pe minut.

Scanned with OKEN Scanner

Insuficiența renală

Rinichii îndeplinesc multiple și complexe funcții, exprimate mai ales prin participarea lor activă la păstrarea în limite constant normale ale celor mai importante echilibre ale homeostaziei. Din această cauză ei se află în relații foarte strînse și dependente cu toate celelalte aparate și sisteme și în mod deosebit cu sistemul cardio-circulator. Desfășurarea activității renale în condiții normale implică astfel, pe lîngă integritatea morfofuncțională a aparatului renal, o aceeași bună funcționalitate și din partea tuturor sistemelor ce contribuie la menținerea adecvată a acestei homeostazii.

La copil, activitatea renală este dependentă și particularităților somatofuncționale ale dezvoltării aparatului renal și respectiv a întregului organism, gradul ei de maturizare fiind subordonat direct vîrstei lui. În aceste condiții activitatea renală poate fi cu atît mai ușor afectată cu cît vîrsta copilului este mai mică.

Activitatea renală în cursul copilăriei poate fi tulburată de factori mult mai numeroși decît la alte vîrste, intervenția lor exercitîndu-se în mod variat privind durata, intensitatea și modul lor de acțiune asupra parenchimului renal și constituienților lui și/sau numai asupra diferitelor funcții ale sale, determinînd peste anumite limite o insuficiență renală.

Suprimarea bruscă și totală a funcțiilor renale angajează în mod constant o insuficiență renală acută, ea putînd fi expresia fie a unor leziuni exercitate direct asupra rinichilor, fie indirect, ca urmare a intervenției unor factori asupra activității cardio-circulatorii care să împieteze astfel irigarea rinichilor și respectiv activitatea lor, fiind vorba în aceste condiții de o *insuficiență renală funcțională* întîlnită în stările de colaps sau șoc de diferite cauze, cu o deosebită frecvență în perioadele de vîrstă mică.

Deficitul funcțional al rinichilor mai poate fi urmarea și a scoaterii din activitate numai a unei părți dintre nefronii lor, realizîndu-se o insuficiență renală cronică, atunci cînd reducerea lor numerică poate angaja dificultăți de epurare peste anumite limite. Insuficiența renală cronică recunoaște drept cauze acele nefropatii sau anomalii obstructive ale căilor urinare, boli înăscute sau dobîndite, care determină în mod progresiv distrugerea și scoaterea treptată din activitate a nefronilor, în mod proporțional cu extinderea proceselor patologice asupra parenchimului renal.

Rezultă astfel că insuficiența renală poate fi determinată de foarte numeroși factori ce pot acționa în mod direct sau indirect asupra rinichilor și activității lor, desprinzîndu-se ca entități clinice și evolutive două tipuri de insuficiență renală, forma acută și cea cronică, pe care le vom descrie în continuare.

INSUFICIENȚA RENALĂ ACUTĂ

Se înțelege prin insuficiență renală acută, după definiția lui E. Proca, acel sindrom clinic, umoral și urinar provocat de suspendarea bruscă, completă și parțial reversibilă a funcțiilor renale.

Insuficiența renală acută ar putea fi mai degrabă definită ca un sindrom acut apărut în cursul a numeroase stări morbide de origine renală sau extrarenală, ca o complicație a acestora, manifestată în primul rînd prin reducerea bruscă a capacității rinichilor de a secreta filtratul urinar și de a mai putea interveni astfel în menținerea în limite adecvate a compoziției lichidului plasmatic, excreția urinară reducîndu-se, după R. M. Mc Intoch, sub 200 ml de urină/m² de suprafață corporală și în 24 de ore.

Insuficiența renală acută se caracterizează din punct de vedere clinic și biologic prin instituirea bruscă a unei anurii sau oligurii importante, însoțită de retenția plasmatică a produșilor rezultați din procesele catabolice, retenție exprimată prin creșterea accentuată a ac. uric, creatininei, ureei și fosfaților din sînge și scăderea semnificativă a valorilor lor urinare; tulburarea echilibrului acido-bazic și prezența acidozei metabolice; tulburarea echilibrului hidroelectro-

litic cu retenţia apei şi sodiului în interstiţiu şi creşterea semnificativă a kaliemiei.

Unele date etiopatogenice. Cauzele care pot determina o insuficienţă renală acută sînt foarte numeroase. După modul lor de acţiune ele pot fi grupate în cauze de origine renală, sau a căilor urinare excretorii şi cauze extrarenale, cauze care pot acţiona asupra unora din componentele structurilor sau funcţiilor rinichilor, întrerupîndu-i brusc activitatea sa globală.

Dintre cauzele extrarenale cele mai frecvent întîlnite sînt stările de şoc din cursul deshidratărilor acute şi severe, al hemoragiilor acute şi grave, arsurilor extinse, insuficienţei suprarenale acute prin diverse cauze, după unele traumatisme sau intervenţii chirurgicale, sau în condiţiile unor răspunsuri imunologice după transfuzii de sînge, unele stări alergice etc. În acelaşi mod mai pot interveni unele infecţii acute şi grave, sau diferite intoxicaţii, unele boli neurologice etc.

În general aceste cauze determină o insuficienţă renală acută de tip funcţional, prin mecanisme de ordin vascular, de cauză circulatorie, urmare scăderii debitului de sînge care irigă glomerulii şi scăderii respective a presiunii eficace de filtrare glomerulară. Ele sînt uşor reversibile, dacă ischemia renală nu se prelungeşte, sau dacă nu se complică cu leziuni structurale, refacerea imediată a volemiei permiţînd reluarea activităţii renale.

Dintre cauzele renale propriu-zise sînt capabile să determine o astfel de insuficienţă toate acele afecţiuni renale care pot produce leziuni asupra diferitelor structuri ale rinichilor, intersînd glomerulii, tubii, interstiţiul şi vasele.

Acest potenţial îl poate prezenta aproape întreaga patologie renală, fie că este vorba de malformaţii congenitale, boli familiale sau genetice, sau de afecţiuni dobîndite cu evoluţie cronică sau acută. Mai frecvent întîlnite sînt : glomerulonefritele acute, nefrozele impure în stadii evoluate, tubulopatiile toxice globale sau cu necroză tubulară acută, pielonefritele cronice, sindromul hemolitic-uremic, emboliile şi trombozele arterei renale, coagularea diseminată intravasculară, unele malformaţii ale rinichilor sau neoplaziile renale.

În acest cadru, afectarea rinichilor capabilă să ducă la apariţia unei insuficienţe renale acute mai poate fi determinată şi de unele anomalii obstructive ale tractului urinar.

Ca mecanisme patogenice mai importante în determinarea oligoanuriei din cursul insuficienţei renale acute sînt citate : *reducerea* pînă la abolirea *filtratului glomerular*, fie prin scăderea volumului de sînge care irigă glomerulul, fie prin scăderea presiunii eficace de filtrare ; *reabsorbţia tubulară completă a filtratului glomerular* printr-un proces de retropresiune ; *obstrucţia completă a tubilor renali* prin cauze endo sau exogene.

Se consideră ca tipuri obişnuit reversibile insuficienţele renale în care parenchimul renal este afectat de unele substanţe toxice sau cele din cursul patologiei ce determină o reducere a perfuziei renale.

Manifestările clinice şi aspecte evolutive. Primele manifestări sînt anunţate de către simptomatologia proprie afecţiunilor ce o determină, semnele insuficienţei renale apărînd la un interval de timp, de la cîteva ore pînă la săptămîni, de la debutul aparent al bolii de bază, după cum uneori afecţiunea determinantă poate deveni aparentă prin însăşi manifestările insuficienţei renale.

Insuficienţa renală se face cunoscută clinic la debutul ei prin reducerea însemnată a debitului urinar, greu sesizată de bolnav, urmată în perioada de stare de o oligurie sau o anurie persistentă.

Celelalte manifestări clinice sînt consecinţa tulburărilor biologice şi fiziopatologice pe care le determină insuficienţa renală, intensitatea lor fiind concordantă cu gradul şi persistenţa ei. Astfel simptomatologia respiratorie, adeseori prezentă prin dispnee, polipnee sau alte tipuri patologice ale ritmului respirator, poate fi consecinţa acidozei metabolice ; starea toxică, manifestările digestive prin vărsături şi scaune diareice, ca şi cele neurologice şi psihice, marcate de astenia iniţială, hiperreactivitatea osteotendinoasă, contracturile musculare şi apoi de convulsii şi comă, sînt consecinţa retenţiei azotate, a cataboliţilor neeliminaţi ; tulburările cardio-circulatorii evidenţiate şi electrocardiografic au ca sub-

Scanned with OKEN Scanner

strat dezechilibrul hidroelectrolitic în care predomină hiperkaliemia, vinovată și de unele din manifestările nervoase.

Tabloul clinic este completat de edemele rezultate din retenția interstițială a apei și sodiului, hipertensiunea arterială întîlnită frecvent, starea febrilă, limba prăjită caracteristică, unele manifestări hemoragipare și anemia secundară de obicei normocromă.

Perioada de stare poate dura cîteva zile sau să se prelungească mai mult, fiind condiționată de intensitatea și caracterul leziunilor parenchimatoase, persistența afecțiunilor determinante, precum și de măsurile terapeutice adresate în aceeași măsură factorilor determinanți și însăși insuficienței renale privind reluarea diurezei și corectarea tulburărilor biologice și fiziopatologice consecutive sau a complicațiilor constituite.

În cele mai frecvente cazuri, după perioada oligo-anurică, urmează faza de reluare a diurezei în mod progresiv, sau adeseori anunțată printr-o criză urinară cu poliurie, izo sau hipostenurie și pierderi mai accentuate de sodiu și potasiu.

Modalitățile de evoluție pot fi cel mai ades spre vindecare, perioada de convalescență prelungindu-se uneori cîteva luni datorită persistenței în continuare a unor tulburări funcționale, parțiale dar tranzitorii, mai ales din partea activității tubulare.

În alte cazuri evoluția poate fi fatală din perioada de stare, cînd starea de comă sfîrșește prin moarte.

Evoluția și prognosticul insuficienței renale acute sînt condiționate în mod deosebit de afecțiunea de bază și posibilitățile stăpînirii ei, precum și de intensitatea, persistența, întinderea și gravitatea leziunilor structurale renale, ca și de complicațiile secundare infecțioase, hemoragice și metabolice.

Diagnosticul insuficienței renale acute nu este atît de dificil de precizat, investigațiile biologice evidențiind tulburările fiziopatologice și metabolice însoțitoare. Ele trebuiesc îndreptate totodată și spre precizarea cît mai completă a afecțiunilor sau a cauzelor determinante, în vederea aplicării unei conduite terapeutice corespunzătoare.

Modificările biologice plasmatice și urinare proprii insuficienței renale constau din: creșterea accentuată a ureei, acidului uric și creatininei sanguine cu scăderea semnificativă a valorilor lor urinare; scăderea rezervei alcaline; modificări hidroelectrolitice importante exprimate printr-o hiperkaliemie foarte accentuată uneori, o hipermagneziemie și hiperfosfatemie evidente, o hipocalcemie și o hiponatriemie variabile, o hipoproteinemie cu creșterea alfa și gamaglobulinelor; precum și o hiperglicemie tranzitorie, modificările urinare arătînd în plus o proteinurie, uneori o hematurie cu leucociturie și prezența cilindrilor hialini și granuloși.

Datele anamnestice, prezența șocului, a insuficienței cardiace, creșterea presiunii centrale venoase, creșterea osmolarității urinare și scăderea importantă a sodiului urinar, pledează, după unii autori, pentru o insuficiență renală funcțională prin așa zise cauze prerenale, după cum simptomatologia obstrucției sau prezența unor calculi urinari să sugereze o insuficiență renală prin anomaliile respective.

Tratamentul insuficienței renale acute include măsuri complexe și cu caracter de urgență, diferențiate în raport cu forma etiologică, stadiul evolutiv și gravitatea ei.

Insuficiențele funcționale, consecutive reducerii irigării glomerulare sau scăderii presiunii eficace de filtrare prin cauze de ordin circulator, denuimte și insuficiențe renale prin factori prerenali, impune în primul rînd combaterea colapsului sau a stării de șoc și refacerea dezechilibrelor hidroelectrolitic și acido-bazic, concomitent cu tratamentul afecțiunilor determinante, în vederea restabilirii unei bune circulații renale și a diurezei.

În aceste forme redresarea imediată a funcției renale va depinde direct de posibilitățile stăpînirii dezordinilor circulatorii și a eventualei insuficiențe cardiace prin refacerea masei circulante și a activității normale a inimii.

Formele secundare unor anomalii obstructive ale fluxului urinar, alături de primele măsuri impuse de refacerea diurezei, implică cu aproape aceeași urgență îndepărtarea lor.

Insuficiențele renale acute de cauză renală, subordonate leziunilor structurale și disfuncțiilor renale consecutive, necesită un

tratament de urgenţă al redresării activităţii renale şi de refacere în timp a distrucţiilor petrecute asupra parenchimului renal, combătîndu-se totodată starea toxică, gravele dezechilibre şi tulburări metabolice.

Tratamentul insuficienţei renale acute urmăreşte în prima etapă următoarele principale obiective: repausul absolut la pat, controlul aportului hidroelectrolitic şi asigurarea unei nutriţii satisfăcătoare, asigurarea unui tratament patogenic de redresare a diurezei şi a tulburărilor biologice survenite, cu combaterea unor stări grave eventuale însoţitoare, precum şi tratamentul etiologic, acordîndu-se o atenţie tot atît de importantă şi măsurilor profilactice privind complicaţiile infecţioase sau hemoragice.

Regimul dietetic va fi hidrozaharat şi desodat, cu un aport caloric de pînă la 100 de calorii pe kg corp greutate şi pe zi, cantitatea de lichide în formele severe nedepăşind 300—400 ml/m² de suprafaţă corporală, administrate de preferat la început sub formă de ser glucozat 30% prin perfuzie endovenoasă.

Reluarea diurezei se poate asigura prin însuşi *serul glucozat* administrat, sau prin intermediul *manitolului* în soluţie de 20% şi doză de 0,5 g/kg corp, sau a unor *soluţii macromoleculare*, precum şi prin intermediul unor medicamente cu acţiune diuretică de tipul *furosemidului* în doză de 1—3 mg/kg corp şi zi, administrate pînă la reluarea diurezei.

Concomitent se vor combate dezechilibrele hidroelectrolitice şi ale acido-bazei sub controlul ionogramei şi al micro-Astrupului, ţinîndu-se seama de acidoza metabolică şi hiperkaliemia constant prezente şi eventualitatea unei hiponatriemii.

Acidoza se va combate cu ajutorul *soluţiilor bicarbonatate*, pe cînd hiperkaliemia prin restabilirea diurezei, formele cu potasemie foarte crescută obligînd administrarea orală a răşinilor schimbătoare de ioni cum este *polistirenul sulfonat sodic (Kayexalate)*, în doză de 10—20 g, suspendat într-o soluţie de sorbitol 70%, fracţionat în 4 prize; eventual, sub controlul E.K.G., administrarea lentă i.v. a *calciului gluconic* 10%, în doză de 0,5 ml/kg corp.

Formele grave nestăpînite prin acest tratament, în care potasemia se menţine la valori de peste 6 mEq/1, insuficienţa cardiacă şi acidoza metabolică nu au putut fi combătute, sau sînt supuse posibilităţilor unei hiperhidratări, impun măsuri mai energice, recurgîndu-se, cu toate riscurile lor, la dializa peritoneală sau hemodializă, mijloace de epurare extrarenală ce implică tehnici bine stăpînite.

Hipertensiunea arterială, tulburările neurologice sau alte manifestări întîlnite trebuiesc subordonate unui tratament corespunzător, apelîndu-se respectiv la medicaţia hipotensivă, a fenobarbitalului şi la cea simptomatică, după nevoie.

Tratamentul etiologic vizează măsuri adecvate fiecăreia dintre bolile vinovate de această disfuncţie gravă.

După depăşirea perioadei critice a cărei durată nu trece de 7—10 zile, regimul alimentar va putea fi îmbunătăţit şi prin aportul proteic, administrarea sodiului controlîndu-se în raport cu valorile lui urinare.

Prognosticul în cele mai multe din cazuri este favorabil, leziunile renale fiind reversibile, pînă la 90% în formele cu necroză tubulară. Cele mai de temut sînt formele de origine renală însoţite de accidente vasculare a căror recuperare este apreciată în cel mult pînă la 10% din cazuri.

INSUFICIENŢA RENALĂ CRONICĂ

Insuficienţa renală cronică recunoaşte acel deficit funcţional determinat de distrucţia progresivă şi scoaterea din activitate a unei părţi însemnate dintre nefroni, rinichii devenind astfel incapabili să-şi mai îndeplinească în condiţii normale funcţia de epurare şi de a menţine în limitele corespunzătoare unii din componenţii biochimici şi electrolitici plasmatici, din care predomină substanţele azotate, ureea şi creatinina.

Unele date etiopatogenice. Cele mai frecvente cauze ale insuficienţei renale cronice la copil sînt, după Nelson şi colaboratorii, malformaţiile congenitale ale tractului urinar, bolile glomerulare şi cele renale ereditare; dezordinile vasculare renale, trombozele arteriale sau venoase, necrozele papilare sau

Scanned with OKEN Scanner

corticale înregistrîndu-se într-o proporție mult mai scăzută în cursul copilăriei. Un rol determinant și mai ales agravant îl dețin și pielonefritele cronice.

Dintre malformațiile congenitale ale tractului urinar pe primul plan se situează anomaliile obstructive, alături de care pot fi înscrise și anomaliile obstructive dobîndite cu evoluție de durată, iar din rîndul bolilor renale ereditare, hipoplaziile renale, boala polichistică și unele tubulopatii congenitale.

Printre glomerulopatiile, respectiv nefrozele impure, drept cauză cea mai frecventă, sînt citate cele de tip membranoproliferativ, glomerulosclerozele focale sau segmentare, precum și formele secundare din cursul lupusului eritematos diseminat și al purpurei reumatoide.

În raport cu cauzele determinante, insuficiența renală cronică poate fi întîlnită la toate vîrstele, chiar și la sugar, devenind de obicei aparentă sub vîrsta de 5 ani în formele consecutive malformațiilor reno-urinare și al bolilor renale ereditare, iar în perioada preșcolară și mai ales școlară în condițiile glomerulopatiilor amintite.

Mecanismele patogenice intime ce pot fi incriminate în declanșarea unei insuficiențe renale cronice nu sînt pe deplin lămurite, chiar dacă ea apare ca un rezultat al distrugerii progresive a unui număr important dintre nefroni și devine aparentă cînd reducerea filtrării glomerulare se situează în jur de 25% față de normal.

Nu sînt cunoscute încă modalitățile de adaptare față de reducerea însemnată a numărului de nefroni, care este rolul celor intacți și în ce măsură nefronii lezați își mai pot continua o activitate, dacă se ține seama și de aspectele histopatologice pe care le pot prezenta. Sînt de asemenea necesare și unele explicații privind predominența leziunilor tubulare și participarea lor la instalarea insuficienței renale cronice, în relație cu activitatea glomerulară a nefronilor normali și lezați.

Manifestări clinice, aspecte biologice și fiziopatologice. Insuficiența renală cronică se poate face cunoscută clinic după o perioadă mai lungă sau mai scurtă de timp, în raport cu bolile ce o pot determina, putîndu-se menține în stare de latență, în unele din cazuri, un timp foarte îndelungat, cu durată pînă la cîțiva ani. Acest fapt nu exclude posibilitatea apariției ei foarte devreme. Astfel, unele malformații congenitale ale rinichilor, ca și unele boli renale ereditare, prin afectarea gravă și foarte de devreme a unui număr însemnat de nefroni, pot angaja această difuncție de la naștere și să devină manifestată din perioada de sugar, înscriindu-se în această categorie cu debut precoce din primii ani de viață și anomaliile obstructive severe ale tractului urinar.

Debutul și manifestările clinice ale insuficienței renale cronice sînt condiționate de tulburările biologice și fiziopatologice determinate de disfuncțiile activității renale și consecințele lor asupra desfășurării activității întregului organism, intricîndu-se totodată cu simptomatologia afecțiunilor determinante și a complicațiilor survenite.

Disfuncțiile angajate interesează din primele etape eliminarea apei și a substanțelor azotate rezultate din procesele catabolismului celular și apoi eliminarea unor electroliți, îndeosebi potasiul, echilibrul acido-bazic, metabolismul fosfocalcic și hematopoieza.

Tulburarea metabolismului apei rezidă inițial din pierderea capacității de concentrare a rinichilor, manifestată clinic prin poliurie și polidipsia consecutivă, cu riscul permanent al unei deshidratări, *iar biologic prin densitatea urinară constant scăzută*. În evoluție, rinichii devin insuficienți în procesele de adaptare ale excreției urinare și prin tulburarea mecanismelor de diluție, existînd pe lîngă riscul deshidratării cu hiperelectrolitemie și cel al unei intoxicații cu apă, al unei hiperhidratări cu hiponatremie, manifestată clinic prin tulburări digestive și neurologice și creșterea tensiunii arteriale.

Tulburarea eliminării substanțelor azotate, consecință a alterării activității de filtrare glomerulară și a reabsorbției tubulare, se face cunoscută biologic prin retenția lor serică, cu creșterea variabilă a valorilor ureei sanguine și cu o mare semnificație diagnostică pentru insuficiența renală a creatininemiei, cînd valorile ei serice depășesc 20 mg %, înregistrîndu-se, paralel cu creșterea valorilor lor serice, o scădere a lor constantă din conținutul urinar și reducerea totodată a *clearance-ului* creatininei sub

30 ml/minut şi 1,73 m² de suprafaţă corporală.

Manifestările clinice ale acestor tulburări se fac cunoscute clinic prin semne din partea aparatului digestiv, constînd din anorexie, apărută foarte devreme, vărsături şi scaune diareice şi unele tulburări neurologice ca astenie, hiperexcitabilitate şi convulsii, formele evoluate însoţindu-se de o stare toxică gravă şi în final de comă, la apariţia căreea concură şi celelalte tulburări metabolice grave.

Tulburarea eliminării potasiului concordă obişnuit cu stadiile evoluate ale insuficienţei renale, cînd deficitul activităţii glomerulare se remarcă prin predominenţa oliguriei, o dată cu accentuarea catabolismului celular şi instalarea acidozei metabolice, putînd fi întreţinută şi agravată prin aport exogen crescut, realizat în condiţiile excesului de fructe şi alimente bogate în potasiu, sau prin transfuzii de sînge.

Hiperpotasemia se trădează clinic prin tulburările cardiocirculatorii cunoscute şi uşor de recunoscut, în raport cu concentraţiile plasmatice ale potasiului prin modificările patologice ale traseelor electrocardiografice.

Perturbările legate de eliminarea sodiului sînt în relaţie cu tulburările diurezei osmotice şi scăderea capacităţii tubilor în secretarea ionilor de H în schimbul ionilor de Na. Din această cauză, situaţiile cele mai frecvent întîlnite sînt cele în care se înregistrează stări cu pierderi urinare mari de sodiu, formele cu retenţie sodată fiind rare înaintea apariţiei hipertensiunii arteriale.

Tulburarea echilibrului acido-bazic apare cînd filtrarea glomerulară scade sub 15 ml/minut şi pe m² de suprafaţă corporală, ca o consecinţă a dificultăţilor survenite în secreţia tubulară a ionilor de H şi de reabsobţie a bicarbonaţilor, concomitent cu retenţia plasmatică a unora dintre radicalii acizi şi reducerea capacităţii amoniogenezei. Modificările biologice pun în evidenţă scăderea constantă a rezervei alcaline, bicarbonaţii plasmatici situîndu-se între 18—20 mEq/1, precum şi acidifierea urinii al cărei *pH* se situează sub 5,5.

Din punct de vedere clinic, manifestările acidozei metabolice se recunosc prin starea toxică a copilului şi tulburările de ordin respirator şi neurologic, precum şi din partea sistemului osos.

Tulburarea metabolismului fosfo-calcic este legată de retenţia fosforului plasmatic, urmare deficitelor renale de filtrare şi reabsorbţie, hiperfosfatemia întîlnită însoţindu-se şi de o hipocalcemie cu calciurie crescută, adeseori destul de marcate. Dezechilibrul fosfo-calcic apare drept consecinţă şi a acidozei metabolice, ca un răspuns al sistemului osos de tamponare a acesteea, precum şi scăderii importante a absorbţiei intestinale a calciului.

Din punct de vedere clinic aceste tulburări biologice se transpun printr-o osteodistrofie caracterizată de manifestările unui rahitism vitaminorezistent cu osteomalacie, manifestări mai evidente în perioadele de evoluţie îndelungată a insuficienţei renale.

Tulburările hematologice apar de asemenea în perioada de evoluţie prelungită a insuficienţei renale, cînd deficitul filtrării glomerulare atinge praguri mult scăzute, caracterizîndu-se printr-o anemie de cele mai multe ori normocromă şi normocitară.

Debutul clinic al insuficienţei renale cronice este şerts în cele mai multe din cazuri şi lipsit totodată de o corelare dintre manifestările clinice şi modificările patologice biologice, ca şi de posibilitatea recunoaşterii în foarte multe din cazuri a unor antecedente renale. Nu rareori unele din afecţiunile renale cauzatoare devin manifeste prin însăşi manifestările insuficienţei renale pe care o determină.

Anorexia, starea de oboseală, cefaleea, pierderea în greutate, paloarea şi uscăciunea tegumentelor, incontenenţa de urină, poliuria şi polidipsia, semne ale perioadei de instalare a insuficienţei renale, sînt puse mai degrabă pe seama altor afecţiuni, prezumarea insuficienţei renale impunîndu-se odată cu intensificarea manifestărilor din partea aparatului renal, dar mai ales cînd este depăşită toleranţa faţă de creşterea accentuată a uremiei şi acidozei metabolice. Tabloul clinic, în aceste condiţii, se întregeşte cu simptomatologia digestivă şi neurologică amintită, precum şi cu tulburările de ordin respirator, adeseori alăturîndu-li-se participarea suferinţei sistemului circulator prin insuficienţa cardiacă frecvent întîlnită în formele evoluate datorită suferinţei mio-

Scanned with OKEN Scanner

cardului şi a pericarditei, hipertensiunii arteriale cu care se poate complica şi tulburărilor de conducere consecutive hipercoliemiei.

Complicaţiile infecţioase ale aparatului urinar, sau cele respiratorii, se pot institui cu destulă uşurinţă, pneumopatiile de origine infecţioasă diferenţiindu-se cu dificultate de cele uremice.

Evoluţia şi prognosticul insuficienţei renale sînt dependente cauzelor determinante, precocităţii depistării lor şi posibilităţilor lor de rezolvare, precum şi vîrstei copilului, fiind cu atît mai nefavorabile cu cît afecţiunea în cauză nu poate fi stăpînită, insuficienţa renală s-a constituit repede şi a fost diagnosticată cu întîrziere şi cu cît vîrsta copilului este mai mică. Din acest punct de vedere, de o deosebită importanţă apare necesitatea identificării cît mai degrabă a patologiei reno-urinare capabilă să determine o insuficienţă renală cronică, pentru a se putea beneficia de un eventual tratament corectiv înaintea instituirii unei asemenea complicaţii grave.

Tratamentul insuficienţei renale cronice este complex, adresîndu-se pe de o parte cauzelor determinante, iar pe de altă parte insuficienţei renale, în raport cu stadiul ei de evoluţie şi eventualele complicaţii constituite. Se urmăresc ca obiective principale : îndepărtarea pe cît posibil a factorilor cauzatori ; combaterea tulburărilor biologice şi metabolice şi menţinerea apoi în limite cît mai aproape de normal a acestei homeostazii ; prevenirea şi combaterea eventualelor complicaţii.

Tratamentul dietetic are în vedere acoperirea unui aport nutritiv satisfăcător, necesarul caloric zilnic fiind între 1 300—1 800 de calorii pentru copilul mic şi preşcolar, pînă la 2 000—2 500 de calorii pentru şcolarii pînă la vîrsta de 12 ani şi de pînă la 3 000 de calorii pentru băieţii mai mari de această vîrstă. În acelaşi timp se va urmări asigurarea unui aport proteic redus, fără să se depăşească 25—37 g de substanţe proteice pe zi, din rîndul cărora să predomine proteinele cu un indice biologic crescut, preferîndu-se în perioada de sugar laptele matern sau produsele umanizate.

Scăderea ureei sanguine se poate obţine şi prin administrarea *tiroxinei* în doză de 3 μg/kg corp şi în 24 de ore.

Restricţiile de Na sînt condiţionate de prezenţa hipertensiunii arteriale şi a edemelor, pe cînd aportul potasiului şi al fosforului implică un control mult mai riguros. În general se recomandă un conţinut mineral zilnic de pînă la 1—2 g de potasiu, 1 g de sodiu şi 600—700 mg de fosfor, în formele cu reducerea filtratului glomerular sub 15 ml/minut şi pe m^2 de suprafaţă corporală restricţiile fosforului alimentar reducîndu-se pînă la 200 mg/24 de ore. Pentru acelaşi scop se va putea recurge şi la administrarea de *geluri de aluminiu*. În asemenea condiţii de restricţii ale fosforului alimentar, pentru a se evita carenţele de calciu este necesară administrarea zilnică a *calciului* în doză de 1 g şi a *vitaminei D* în doze progresive de la 2 000 U pînă la 10 000—15 000 U sub controlul calcemiei şi calciuriei pentru a se evita riscul hipercalcemiei şi al calculozei.

Refacerea echilibrului hidroelectrolitic şi acido-bazic va fi condusă în raport de diureză, valorile ionogramei şi ale micro-Astrupului, recurgîndu-se în condiţiile unei hiperpotasemii excesive la tratamentul corespunzător (vezi insuficienţa renală acută), iar pentru tratamentul acidozei la soluţiile de bicarbonat de Na.

Formele grave, cu uremie crescută şi tulburări severe ale echilibrelor hidroelectrolitic şi acido-bazic ce nu pot fi stăpînite prin acest tratament, vor fi supuse dializei peritoneale sau hemodializei, recurgîndu-se la nevoie şi la transplantul renal. După efectuarea unei dialize se realizează pentru o perioadă mai lungă de timp o ameliorare simţitoare a dezechilibrelor homeostaziei.

Hipertensiunea arterială, insuficienţa cardiacă, infecţiile secundare, anemia, ca şi osteodistrofia vor beneficia de tratamentul corespunzător acestor tulburări, recurgîndu-se în formele cu hiperparatiroidism nestăpînite prin tratament medical şi la paratiroidectomie chiar.

Alegerea medicamentelor de administrat, dozele, ritmul şi durata tratamentului impun o deosebită grije în raport cu caracterul

Scanned with OKEN Scanner

lor toxic general şi cel nefrotoxic în particular, fiind în principiu contraindicate cele cu o toxicitate crescută, iar pentru celelalte medicamente dozele reducîndu-se la $^1/_2$ sau $^1/_3$ din doza obişnuită. Aceeaşi prudenţă o impun şi transfuziile de sînge, pentru riscurile de ordin imunologic şi al hiperkaliemiei.

Alte afecţiuni reno-urinare

În acest capitol vor fi prezentate în continuare şi alte stări patologice mai rar întîlnite în cursul copilăriei, referindu-ne asupra unor aspecte mai semnificative privind litiaza reno-urinară, unele nefropatii vasculare şi tumori renale.

LITIAZA RENO-URINARĂ

Litiaza reno-urinară, deşi cu mult mai rară la copil decît la adult, nu este totuşi excepţională în copilărie, întîlnindu-se cel mai ades ca o manifestare secundară, ca o complicaţie apărută în cursul unor afecţiuni reno-urinare sau metabolice, după cum în unele din cazuri ea poate avea şi un caracter idiopatic, înregistrîndu-se cu o anumită predominenţă familială sau de sex şi cu o incidenţă mai crescută în condiţiile unor factori favorizanţi geografici şi de mediu.

Unele date etiopatogenice. Calculii, exponentul patognomonic al bolii, sînt constituiţi din cristalele componenţilor biochimici ai urinii fixaţi obligatoriu într-o matrice amorfă complexă, în care predomină unele proteine. Ei sînt de diverse mărimi şi forme şi au o compoziţie variată, în raport cu predominenţa substanţelor minerale din urină, putînd prezenta o structură chimică omogenă sau complexă. Ca varietăţi chimice principale se descriu litiazele calcică, oxalică, fosfatică, urică, cistinică şi xantinică, iar din punct de vedere radiologic în calculi roëntgen opaci, cum sînt cei calcici, oxalici sau fosfatici, şi transparenţi, cum apar ceilalţi calculi.

Cei mai frecvent întîlniţi sînt însă calculi în compoziţia cărora predomină calciul oxalic sau fosfatic sau asocierea lor şi apoi cei amonioco-magnezici sau calcici.

Formarea lor are loc cel mai ades la nivelul calicelor şi bazinetelor, denumiţi şi calculi renali, sau al vezicii urinare, dar şi în alte porţiuni ale tractului urinar, cunoscuţi şi sub numele de calculi locali, în condiţiile unor anomalii obstructive ale fluxului urinar, întotdeauna în segmentele unde staza urinară este cea mai accentuată, fără să fie cunoscute încă mecanismele intime şi factori direcţi care contribuie la constituirea lor, mai ales în cazurile în care nu este dovedită staza urinară.

Între litiaza reno-urinară şi infecţia urinară există relaţii foarte strînse, condiţionîndu-şi apariţia şi agravarea lor, după cum aceste afecţiuni apar ca o complicaţie frecventă a sindromului obstructiv reno-urinar consecutiv unor anomalii înnăscute sau dobîndite ale căilor urinare sau din afara lor. În mod particular infecţia urinară şi mai ales prin proteus favorizează formarea calculilor fosfatici, compuşi din fosfaţi amoniacomagnezieni şi calcici, insolubili în urinile alcaline.

De altfel, din punct de vedere etiologic, cele mai frecvente forme ale litiazei renourinare la copil sînt citate în ordinea următoare : nefrolitiazele secundare infecţiei urinare, de cele mai multe ori asociate anomaliilor obstructive, urmate de formele idiopatice şi apoi de cele din cursul hipercalcemiei, cistinuriei, hiperoxaluriei şi xantinuriei, ultimele trei tipuri fiind foarte rare.

Nefrolitiazele idiopatice par a fi consecinţa unor predispoziţii genetice, considerîndu-li-se o origine poligenică cu o anumită predominenţă la băieţi, de două ori mai mare decît la fete. În acelaşi timp frecvenţa lor este mult mai scăzută în anumite teritorii geografice şi în rîndul populaţiilor cu un standard de viaţă mai ridicat. Calculii lor

Scanned with OKEN Scanner

sînt constituiți obișnuit din oxalat de calciu, fără ca acești cristaloizi să fie eliminați în exces.

Nefrolitiazele secundare, în afara celor din cursul infecțiilor urinare, trebuiesc privite și din punct de vedere al varietăților chimice pe care le prezintă calculii respectivi, precum și al cauzelor ce le pot determina.

Nefrolitiaza calcică, relativ frecvent întîlnită după litiazele secundare infecțiilor urinare, poate fi consecința unui exces calcic sanguin sau urinar, fie ca expresie a tulburării metabolismului calcic din cursul unor hiperparatiroidii primitive, fie ca o manifestare a unei patologii mult mai variate. Este vorba și de alte hipercalciurii de origine osoasă întîlnite în sindromul Cushing, după tratamente cortizonice prelungite, în mielomul multiplu, după imobilizări prelungite etc. și de acele calculoze din cursul acidozelor tubulare cronice primitive sau secundare unor boli metabolice, sau al tubulopatiilor acute toxice din cursul intoxicațiilor cu vitamina D, a unor metale grele, după tratamente prelungite cu acetazolamină sau tetracicline.

Nefrolitiaza calcică, ca de altfel și celelalte nefrolitiaze, *trebuie diferențiată de nefrocalcinoză*, ce se definește ca o afecțiune în care concrețiunile calcare impregnează parenchimul renal, mai ales medulara sa, chiar dacă originea lor poate fi comună și adeseori se pot și asocia.

Nefrolitiaza oxalică, indiferent de variantele rezultate din tulburarea metabolismului oxalaților, are adeseori, după J. Hamburger, o origine obscură. Se poate vorbi și de o formă primitivă de origine probabil genetică, după cum ea mai poate fi întîlnită în hiperoxaluria familială, ca manifestare sistemică în cursul unei oxaloze generalizate, sau ca o complicație în cursul glicinuriei ereditare.

Nefrolitiaza urică apare cu o frecvență relativ mai mare, ca o manifestare secundară în diverse stări morbide cum ar fi bolile hiperuricemice cu hiperuricurie și anume sindromul Lesch-Nyham, guta, glicogenoza etc.; în cursul unor hemopatii maligne; după unele tratamente cu medicamente uricozurice; sau în unele afecțiuni legate de tulburarea reabsorbției tubulare a acidului uric, descriindu-se și unele forme idiopatice.

Litiaza cistinică apare ca o manifestare în cadrul cistinuriei-lizinuriei familiale, o eredopatie metabolică recesivă foarte rar întîlnită, o tubulopatie cu defect de transfer al cistinei, lizinei, argininei și ornitinei. sau numai a cistinei și lizinei, în cursul căreia cistina în exces precipitînd în mediul urinar cu *p*H acid sau ușor alcalin, se conglomerează sub formă de calculi.

Litiaza xantinică este cunoscută ca o manifestare caracteristică xantinuriei primitive, o eredopatie de asemenea metabolică determinată de absența primară a xantin-oxidazei, enzimă ce intervine în scindarea purinelor, sau ca o expresie secundară a inhibării activității acestei enzime după tratamente îndelungate cu alopurinol.

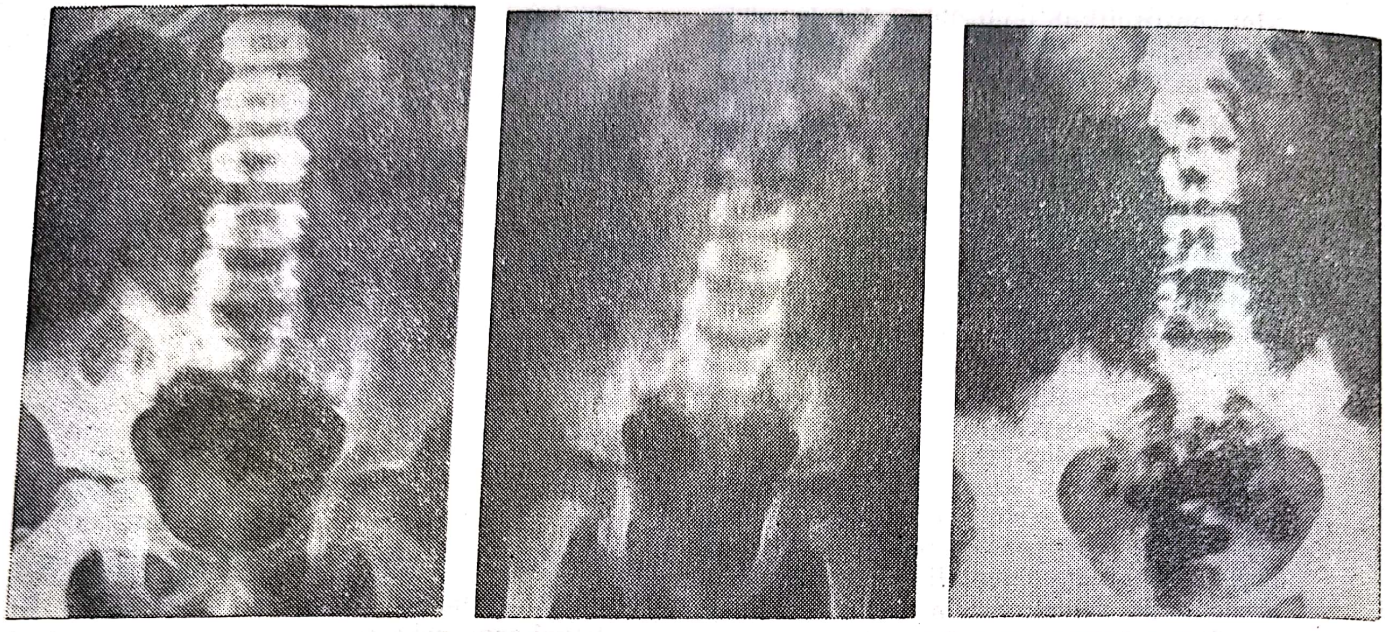
Manifestările clinice și diagnosticul litiazei reno-urinare. În marea lor majoritate litiazele reno-urinare se evidențiază clinic prin durerile lombare și abdominale caracteristice, ce iradiază de-a lungul căilor urinare; sînt mai mult sau mai puțin intense, permanente sau intermitente și accentuate în anumite poziții; sau apar sub forma unor colici nefretice adevărate, care se însoțesc, pe lîngă intensitatea lor foarte marcată, și de transpirații profuze, frisoane, vărsături, grețuri, oligurie sau anurie, durînd uneori cîteva ore, fără să cedeze sau să răspundă cu promptitudine tratamentului calmant aplicat. Aceste episoade pot fi însoțite uneori și de o hematurie macro sau microscopică sau să sfîrșească prin eliminarea calculului.

Formele complicate cu infecție urinară se însoțesc și de manifestările sindromului infecțios, după cum litiazele reno-urinare, secundare infecției urinare sau altor afecțiuni reno-urinare ori metabolice, se fac cunoscute prin simptomatologia amintită survenită pe fondul clinic al bolilor de bază.

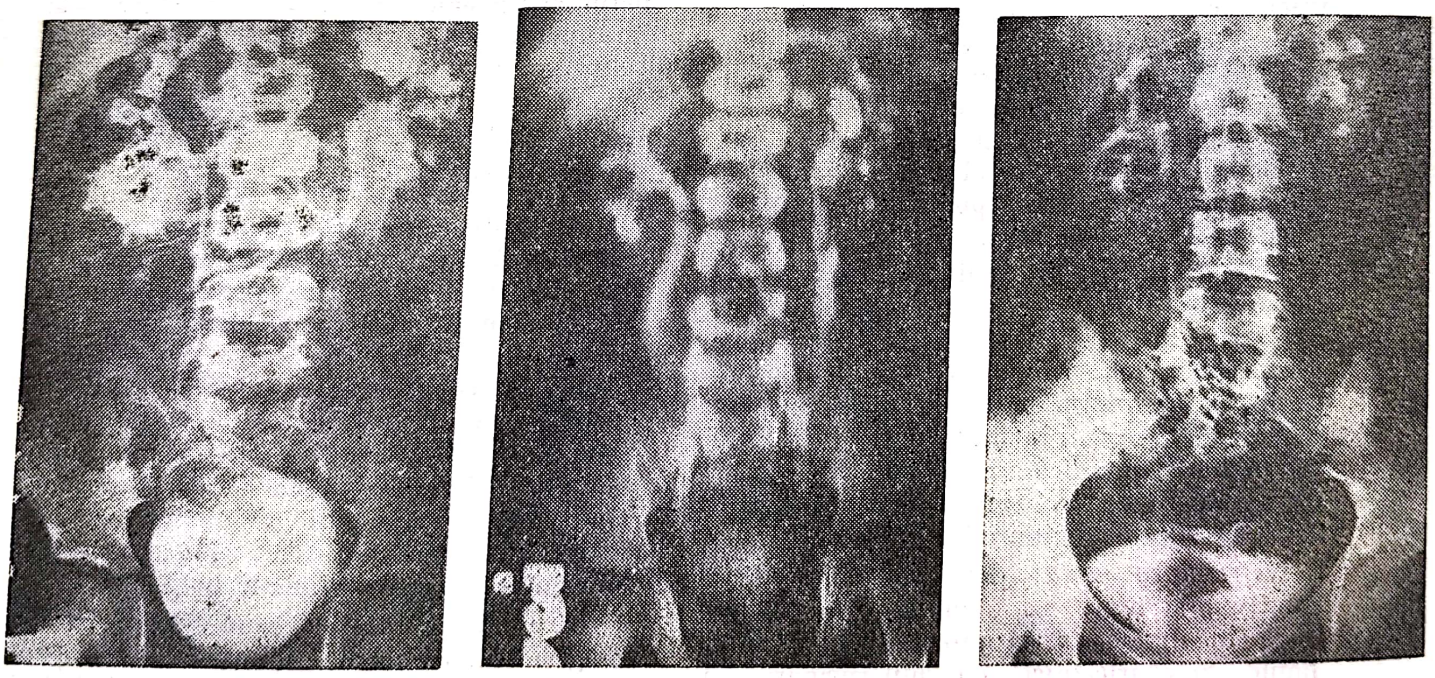
În evoluție, litiazele reno-urinare își întregesc manifestările clinice prin simptomatologia complicațiilor lor, în afara infecției urinare, fiind de temut constituirea în timp a hidronefrozei și a insuficienței renale cronice.

Diagnosticul litiazei reno-urinare obligă precizarea sediului ei, identificarea compo-

Scanned with OKEN Scanner



a b c



a_1 b_1 c_1

Fig. 20 (a, şi a_1, b şi b_1, c şi c_1). Litiaza reno-urinară ; *a)* calcul la nivelul rinichiului sting, la examenul pe gol ; *a_1)* localizat la nivelul bazinetului, prin urografie, hidronefroză consecutivă ; *b)* calcul coraliform situat la nivelul rinichiului sting, la examen pe gol ; *b_1)* hidronefroză bilaterală, cu megauretere bilateral ; *c)* calcul la polul inferior al rinichiului sting ; *c_1)* hidronefroză stingă.

Scanned with OKEN Scanner

ziției chimice a calculilor și a cauzelor sau bolilor determinante, stabilirea afectării eventuale a activității renale, precum și recunoașterea complicațiilor posibile, în primul rînd a infecției urinare.

Precizarea sediului și a numărului de calculi se poate realiza pentru calculii röentgen opaci numai cu ajutorul examenelor radiografice pe gol, apelîndu-se cu mai mult interes însă la urografia intravenoasă, pentru a stabili totodată și gradul obstrucției constituite, iar în anumite condiții chiar la ajutorul pielografiei ascendente sau al examenelor tomografice.

Identificarea compoziției chimice a calculilor se poate obține din studiul fizico-chimic al calculilor eliminați sau din cercetarea cristalelor lor din sedimentul urinar, pe cînd bolile determinante obligă investigațiile caracteristice fiecăreia dintre ele.

Tratamentul litiazei reno-urinare urmărește mai multe obiective și anume : îndepărtarea calculilor și restabilirea unui flux urinar normal ; prevenirea și combaterea recidivelor interesînd în formele secundare bolile de bază, iar în formele idiopatice factorii lor favorizanți ; combaterea eventualelor disfuncții renale ; prevenirea și combaterea infecției urinare. Astfel, conduita terapeutică se va adresa unor măsuri dietetice și tratamentului medicamentos sau al celui chirurgical, de ablația lor în condițiile necesare îndepărtării calculilor mari ce nu pot fi eliminați, a nefrectomiei în formele cu rinichi compromis total, de corectare a eventualelor anomalii obstructive, sau a litotriturării lor pentru calculii vezicali.

Tratamentul dietetic urmărește mai ales împiedicarea formării de noi calculi și de asigurare a unei foarte bune diureze. El impune astfel ca o primă măsură asigurarea unui aport lichidian în cantități mari atît peste zi cît și în cursul nopții. În același timp el va avea un caracter restrictiv, particular fiecărui tip de calculi, după structura lor biochimică, asigurîndu-se totodată și condițiile unui *p*H urinar nefavorabil formării precipitatelor insolubile implicate în formarea lor.

Litiazele oxalice solicită excluderea din alimentație a alimentelor bogate în oxalați și acid oxalic, cum ar fi spanacul, țelina, ciocolata sau cacaoa și reducerea însemnată a roșiilor, fasolei verde, sfeclei etc., formele de litiaze oxalice însoțite și de o calciurie marcată impunînd suprimarea și a produselor lactate sau a altor alimente bogate în săruri de calciu, precum și un regim sărac în sare și moderat în carne.

Litiaza urică impune excluderea sau reducerea importantă a alimentelor cu conținut însemnat în nucleoprotide cum sînt cafeaua, ceaiul, viscerele, creierul sau carnea de vită, precum și un aport însemnat în vegetale, pentru crearea unui mediu urinar alcalin.

Litiaza fosfatică, dimpotrivă, reclamă o alimentație acidifiantă a urinilor, realizată mai degrabă printr-un regim echilibrat, dar îmbogățit cu un aport mai crescut în vitamina C.

Tratamentul medicamentos vizează cîteva obiective principale. Este vorba de : tratamentul colicii nefretice, administrarea unei medicații cu o oarecare acțiune litică și tratamentul preventiv sau curativ al infecției urinare.

Colica nefretică, ca și episoadele dureroase, implică o terapie imediată susținută prin medicamente cu acțiune antispastică promptă prin care să se favorizeze și eliminarea calculului, cum ar fi *papaverina* în doză de 6 mg/kg corp și zi administrată lent intravenos, sau/și *atropina* 0,25 pînă la 1 mg, de asemenea intravenos sau i.m., continuate apoi cu unele analgezice de tipul *Algocalminului* sau *Mialginului*.

Dintre medicamentele cu acțiune litică, antispastică și antiseptică face parte *Renogalul (Rowatinex, Spasmocystenal, Cystenal)*, administrat în doză de 5—10 picături de 3 ori pe zi. Atenție la dozele mai mari ce pot fi administrate în cursul colicilor, pentru tulburările dispeptice sau, după cure prelungite, pentru iritația renală, respectiv hematuria, pe care le pot determina.

Nefropatiile hiperuricemice pot beneficia profilactic pentru împiedecarea formării calculilor urici și de un tratament cu *Allopurinol* iar cistinuriile de *Penicilamină*.

Administrarea periodică a *bicarbonatului* de Na își găsește de asemenea o bună indicație în vederea realizării unui mediu alcalin urinar, necesar împiedicării formării calculilor urici.

Scanned with OKEN Scanner

Litiazele calcice ca şi afecţiunile ce se pot însoţi de o hipercalcemie şi mai ales de o hipercalciurie, favorabile formării acestor calculi, pot beneficia de aportul unor răşini schimbătoare de ioni, sau de unele săruri de magneziu în scopul reducerii absorbţiei intestinale a calciului şi respectiv a calciului ionizat.

Infecţia urinară impune identificarea şi testarea germenilor, pentru a putea realiza o terapie antiinfecţioasă ţintită, obligînd totodată suprimarea factorilor de întreţinere.

UNELE NEFROPATII VASCULARE

Patologia exclusivă sau predominentă a vaselor renale este foarte rară în cursul copilăriei. În anumite circumstanţe ea poate fi totuşi întîlnită sub forma unor tromboze secundare ale venei renale, sau a unor necroze, corticală sau medulară, consecutive unor procese patologice ce afectează vasele şi irigarea parcelară sau totală, bilaterală a cortexului renal sau a piramidelor rinichilor, prin suprimarea aportului sanguin al regiunilor respective.

TROMBOZA VENEI RENALE

Sînt descrise două forme clinice distincte şi anume tromboza venei renale a sugarului şi trombozele venei renale la copiii mai mari, survenind drept complicaţii ale unor nefropatii cum ar fi spre exemplu amiloza renală, sau mai frecvent din cursul sindromului nefrotic, care la rîndul lui poate fi expresia unei tromboze a venei renale de altă origine, condiţii de mare dificultate diagnostică în anumite circumstanţe.

Tromboza venei renale a sugarului. Recunoaşte ca factori determinanţi stările de şoc, diareile cu deshidratări grave, infecţiile septicemice, unele anomalii congenitale renale sau cardiace cianogene, pielonefritele, diabetul matern, suferinţa la naştere, întîlnindu-se cu cea mai mare frecvenţă în perioada neonatală şi în primele 6 luni de viaţă.

Ea poate fi uni sau bilaterală, în aproape jumătate din cazuri, leziunile patologice constînd din mărirea de volum a rinichilor, friabilitatea, hiperemia şi moliciunea lor şi prezenţa la examenul microscopic a unor infarctizări cu zone de necroze chiar, edem interstiţial, hemoragii, trombuşi şi obstrucţii ale venei renale.

Manifestările clinice sînt dominate de simptomatologia insuficienţei renale acute cu anurie sau oligurie şi hematurie, edeme, hipertensiune arterială şi alterarea stării generale, apariţia unor manifestări hemoragice cutanate sau de mucoase cu trombopenie, de tipul unei coagulopatii diseminate intravasculare şi eventual moartea în zilele următoare, prognosticul afecţiunii fiind sever, cazurile recuperate putîndu-se însoţi în timp de o tubulopatie cu evoluţie cronică.

Investigaţiile radiologice pot pune în evidenţă mărirea de volum a rinichilor, iar angiografia venei cave inferioare tromboza venei renale uni sau bilaterală.

Tratamentul constă din combaterea energică a factorilor cauzatori, stăpînirea infecţiilor, corectarea tulburărilor metabolice, administrarea heparinei în doze curative şi restabilirea activităţii renale, recurgîndu-se şi la nefrectomie în formele foarte severe unilaterale.

Tromboza venei renale la alte vîrste. Poate fi de asemenea uni sau bilaterală pînă la $^1/_3$ din cazuri, recunoscînd drept cauzele cele mai frecvente unele nefropatii şi mai ales sindromul nefrotic şi diabetul zaharat, după cum în situaţii foarte rare totuşi sindromul nefrotic poate fi consecinţa unei tromboze a venei renale prin alte cauze.

Manifestările clinice sînt anunţate de obicei de durerile intense localizate în flancuri ce survin în cursul evoluţiei nefropatiei cauzatoare, de oliguria, hematuria şi hipertensiunea arterială care se poate institui cu această ocazie, alterarea stării generale mai ales cînd leziunile sînt bilaterale şi creşterea în volum a rinichilor cu surprinderea lor dureroasă la palpare.

Evoluţia proprie a acestei complicaţii nu este atît de gravă dacă tromboza este unilaterală şi dacă medicaţia anticoagulantă prin administrarea heparinei în doze terapeutice

Scanned with OKEN Scanner

a fost din timp aplicată, reușindu-se astfel rezolvarea accidentului vascular. În plus se recomandă întreruperea pentru o perioadă a tratamentului sindromului nefrotic, dar mai ales a medicației diuretice, administrarea cu prudență a medicamentelor hipotensive și un regim alimentar de cruțare.

NECROZELE RENALE

Se recunosc din punct de vedere anatomo-patologic, etiopatogenic și clinic două tipuri de necroze renale și anume necroza corticală bilaterală și necroza medulară renală, denmită și papilară, ambele avînd ca substrat suprimarea aportului sanguin în teritoriile afectate.

Incidența lor în cursul copilăriei este foarte mică, deși cauzele care le pot produce sînt foarte variate.

Necroza corticală bilaterală. Poate fi determinată de cauze diverse. Printre acestea se pot înscrie toate stările de șoc din cursul hemoragiilor grave, deshidratărilor severe, hemolizelor intense, stările toxice, infecțiile severe etc. Acești factori cauzali își vor putea exercita acțiunea lor patologică asupra arteriolelor renale ale cortexului, obstruîndu-le prin trombușii formați și spasmul vascular prelungit și să determine astfel ischemia și apoi necroza teritoriilor aferente. În acest mod necroza renală se diferențiază de tromboza venei renale.

Manifestările clinice au adeseori un debut dramatic cu evoluție rapidă spre moarte prin trombușii răspîndiți și în alte organe sau aparate, simptomatologia din partea aparatului renal constînd din instalarea bruscă a unei insuficiențe renale acute cu hematurie, oligurie sau anurie, edeme, creșterea ureei sanguine, uneori hipertensiune arterială și dureri evidente în lojile renale. Alteori, evoluția poate duce și spre vindecare, dar cu defect, prin persistența unor disfuncții renale.

Tratamentul are caracter de urgență și este comun cu cel al insuficienței renale acute, adresîndu-se concomitent și factorilor cauzali. Se poate apela la medicația anticoagulantă, mai ales în perioada inițială a bolii.

Necroza medulară renală. Are ca substrat patogenic afectarea irigării papilelor renale, care, angajînd ischemia piramidelor renale, determină necrozarea parenchimului afectat și degenerescența celulelor tubulare a tubilor din vecinătate. Factorii determinanți cei mai frecvenți sînt infecțiile urinare, mai ales pielonefritele supurate, unele anomalii obstructive, drepanocitoza.

Formele clinice pot îmbrăca un caracter evolutiv acut, subacut sau cronic, manifestîndu-se prin hematurie, piurie și prezența în urină a unor elemente de necroză eliminate pe această cale, precum și, în formele acute, de simptomatologia caracteristică sindromului infecțios.

Evoluția adeseori este severă, conducînd spre o insuficiență renală cronică și agravînd totodată infecția urinară.

Diagnosticul poate fi precizat cu ajutorul urografiei intravenoase, care va evidenția zonele lacunare necrozate și eliminate.

Tratamentul vizează mai ales măsuri privind îngrijirea bolilor cauzatoare, adresîndu-se în același timp și disfuncțiilor renale însoțitoare.

TUMORILE RENALE

O parte din patologia tumorală a rinichilor a fost descrisă în cadrul bolilor malformative reno-urinare, urmînd a fi prezentate în continuare unele tumori renale mai frecvent întîlnite, din rîndul cărora pe primul plan se situează tumora Wilms.

TUMORA WILMS

Tumora Wilms, nefroblastomul sau adenosarcomul embrionar renal cum mai este denumită din punct de vedere anatomo-patologic, este cea mai frecventă tumoră malignă renală și abdominală, deținînd locul al cincelea, după J. H. Githens și M. Wyss, în rîndul bolilor neoplazice ale copilului cu o incidență de 1 la 50 000 pînă la 1 la 100 000 după James B. Arey.

Tumora se poate evidenția de la naștere, după cum ea poate fi descoperită în cele mai multe din cazuri, respectiv între 75—80% din ele, înainte de 5 ani. Incidența

cea mai mare este întîlnită la copiii între 1—3 ani, făcîndu-se cunoscută clinic pînă la această vîrstă cel puţin în jumătate din cazuri.

Tumora poate fi bilaterală de la început, într-o proporţie citată de 2—7%. În multe situaţii se asociază cu mai mare precădere unor anomalii congenitale reno-urinare cum sînt criptorhidria, hipospadiasul, duplicaţiile renale, rinichiul în potcoavă; unor leziuni oculare, cataracta şi aniridia bilaterală; asimetriei corporale; sau cu întîrzierea în dezvoltarea mintală.

Manifestările clinice. În majoritatea cazurilor debutul aparent al bolii este anunţat de o febră necaracteristică şi unele dureri abdominale mai puţin intense, cărora li se alătură starea de oboseală şi în mod caracteristic creşterea de volum a abdomenului, adeseori manifestarea cea mai frapantă şi alarmantă pentru părinţi. Rareori poate surveni o hematurie macroscopică şi o hipertensiune arterială de obicei moderată. Prin examenul fizic va putea fi pusă în evidenţă tumora, ce ocupă loja renală şi fosa iliacă de partea respectivă, depăşind linia mediană, masa tumorală fiind de consistenţă relativ fermă.

Investigaţiile complementare constînd din examinări radiologice renale pe gol, urografia intravenoasă, tomografia şi scintigrafia renală, angiografia cavei inferioare şi unele examene radiografice osoase şi toracice pentru evidenţierea unor eventuale metastaze, vor aduce unele modificări patologice de o importantă valoare diagnostică. Astfel vor putea fi remarcate: creşterea de volum a masei renale cu ştergerea umbrei rinichiului afectat, în contrast cu aspectul normal al rinichiului sănătos; prezenţa multiplelor calcificări în masa tumorală; alungirea şi îndepărtarea calicelor, cu conservarea însă a funcţiei renale, spre deosebire de hidronefroză care determină modificări importante şi ale excreţiei urinare; distorsia vaselor renale; deplasarea şi extinderea masei tumorale înspre vena cavă inferioară; sau nevizualizarea, în rare cazuri, a rinichiului afectat etc.

Investigaţiile radiologice pulmonare sînt necesare deoarece se apreciază că pînă în 20—30% din cazuri sînt prezente odată cu descoperirea tumorii renale şi metastazele pulmonare şi cele hepatice.

Fig. 21. Tumoră Wilms (confirmare anatomo-patologică). Formaţiune tumorală ce ocupă în totalitate partea stîngă a abdomenului, cu împingerea şi dilatarea sistemului bazineto-calicial stîng.

Investigaţiile radiologice pulmonare sînt necesare deoarece se apreciază că pînă în 20—30% din cazuri sînt prezente odată cu descoperirea tumorii renale şi metastazele pulmonare şi cele hepatice.

Evoluţia şi prognosticul tumorii sînt condiţionate de precocitatea diagnosticului şi a intervenţiei chirurgicale, citîndu-se supravieţuiri timp de 5 ani în jur de 80% din cazurile depistate şi operate sub vîrsta de 2 ani şi numai în 40% din cazuri după această vîrstă.

Tratamentul bolii este medical şi chirurgical, limitîndu-se pe cît posibil examenul palpator abdominal. Intervenţiile chirurgicale implică exereza, pe cît posibil radială, a tumorii, formele bilaterale necesitînd nefrectomii parţiale.

Postoperator, pentru evitarea pe cît posibil a metastazelor, se recomandă aplicarea

Scanned with OKEN Scanner

radioterapiei intensive și administrarea citostaticelor de tipul *actinomycinei D* și a *vincristinei*.

ALTE TUMORI RENALE

Pot fi cuprinse în acest grup și alte tumori renale benigne sau maligne din rîndul cărora fac parte adenoamele, fibroamele, hemangioamele sau tumorile chistice și respectiv epitelioamele, sarcoamele sau tumorile mixte, varietatea lor anatomo-patologică fiind în contrast cu incidența lor relativ mică, cu deosebire pentru tumorile benigne. Astfel, în continuare, vor fi prezentate numai unele din aceste tumori și numai unele aspecte mai semnificative.

Nefromul mezoblastic congenital al sugarului este o tumoră renală cunoscută și sub denumirea de hamartomul leiomiomatos al rinichiului, tumoră ce se apropie foarte mult prin debut, manifestări clinice și radiologice de tumora Wilms, dar de care se diferențiază din punct de vedere histologic și evolutiv, fiind se pare o tumoră cu leziuni benigne, fără metastaze și recurențe.

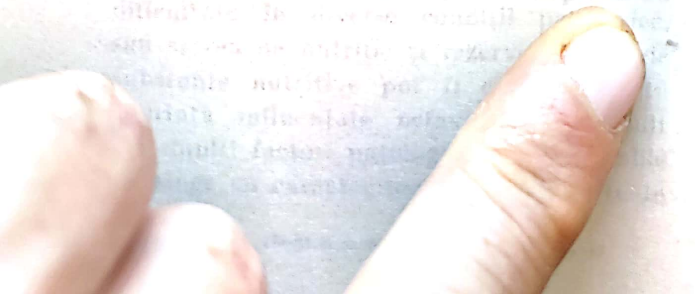
Adenomul renal, denumit și boala Lindau, se caracterizează de fapt ca fiind o afecțiune chistică generalizată, adenoamele întîlnindu-se răspîndite atît la nivelul rinichilor cît și al pancreasului, sistemului nervos sau ocular, formele strict oculare cu caracter familial fiind denumite și boala von Hippel.

Hemangioamele renale în cele mai multe din cazuri sînt asimptomatice, putîndu-se uneori manifesta clinic prin dureri abdominale și în flancuri și hematurie, sîngerările grave și hemangioamele ușor abordabile reclamînd tratament corectiv chirurgical.

Angiolipo-leiomiomul renal este o tumoră multiplă, bilaterală, care se asociază de obicei cu tuberoscleroza, întîlnindu-se foarte rar în copilărie și mult mai rar manifestîndu-se clinic la aceste vîrste.

Limfomatoza renală este de obicei o tumoră infiltrativă metastatică, asociată leucemiei sau limfosarcomului, afectînd de cele mai multe ori ambii rinichi și cu predilecție țesutul cortical. Infiltratele celulare, invadînd rinichii sub forma unor mase nodulare, determină mărimea lor de volum considerabilă, fără să afecteze totuși funcțiile renale. Clinic poate fi recunoscută prin masele tumorale renale simțite la palpare sau evidențiate prin examenele radiologice, care se reduc simțitor după cîteva ședințe, în doze mici, de radioterapie.

Carcinomul renal este întîlnit în condiții extrem de rare în copilărie și atunci în perioada școlară, manifestîndu-se clinic prin hematurie, dureri abdominale intermitente și prezența maselor tumorale palpabile în lojile renale.



Scanned with OKEN Scanner

12

BOLILE SÎNGELUI

Copilăria se confruntă mult mai frecvent decît vîrstele adulte cu un grup însemnat din rîndul bolilor de sînge, care deţin astfel o pondere importantă în cadrul morbidităţii copilului.

Bolile de sînge ale copilului, prin particularităţile pe care le prezintă sistemul hematoformator precum şi capacitatea reactivă de apărare şi răspuns din diferitele perioade ale copilăriei, apar într-o mai mare varietate de forme, iar în unele condiţii şi cu o mai mare gravitate. Diversitatea lor este exprimată şi de modificările patologice ce pot surveni cu mai multă uşurinţă asupra activităţilor complexe pe care le deţin componenţii sanguini, înscriindu-se pe lîngă anemiile de diferite tipuri, cu o incidenţă relativ crescută şi afecţiunile legate de tulburarea crazei sanguine. Din acest punct de vedere trebuie subliniat şi aspectul semnificativ pe care îl deţine predominenţa unor categorii de boli în raport cu vîrsta copilului, putîndu-se vorbi de o patologie diferenţiată a nou-născutului sau sugarului de cea caracteristică a copilului mai mare sau a adultului. Astfel, bolile de sînge prin factori carenţiali pot fi cu atît mai frecvente cu cît vîrsta copilului este mai mică, atunci cînd nevoile nutritive crescute pot fi acoperite cu dificultate în diverse condiţii patologice, sau starea de nutriţie şi rezervele în unele substanţe nutritive pot fi cu mai multă uşurinţă influenţate nefavorabil de mult mai mulţi factori patologici, pe cînd bolile de sînge cu caracter malign se întîlnesc în incidenţa lor obişnuită în perioadele de vîrstă mai mare a copilului.

Particularităţile morfofuncţionale legate de creşterea şi dezvoltarea copilului imprimă în raport cu vîrsta lui şi unele variaţii importante ale majorităţii valorilor normale ale componentelor sîngelui periferic, cunoaşterea lor constituindu-se ca o condiţie esenţială pentru aprecierea corectă a stării normale şi a unor eventuale boli de sînge.

În cursul copilăriei, bolile de sînge prezintă o notă particulară şi prin modalităţile lor mai complexe de manifestare, adeseori intricîndu-se cu alte stări morbide. Ele se pot datora fie unor reacţii patologice faţă de acţiunea acestor afecţiuni sau faţă de unii factori etiopatogenici comuni, fie răspunsului din partea altor aparate şi sisteme, în mod deosebit al aparatelor cardio-vascular şi respirator, iar în formele grave şi a aparatului renal şi sistemului nervos, în raport cu intensitatea influenţelor nefavorabile pe care bolile de sînge le pot exercita asupra activităţii lor. Prin acest mod particular de manifestare însăşi bolile de sînge între ele nu întotdeauna se pot defini ca entităţi bine individualizate, existînd numeroase dificultăţi, sau se prezintă cu o simptomatologie prin care se poate recunoaşte participarea unor componente caracteristice diferitelor boli hematologice.

O altă trăsătură caracteristică bolilor de sînge ale copilului rezidă şi din varietatea mult mai mare, în raport invers cu vîrsta lui, a factorilor lor potenţiali favorizanţi şi determinanţi, precum şi din uşurinţa şi

gravitatea cu care ei pot imprima uneori o astfel de patologie.

Trebuie reţinut totuşi, din acest punct de vedere, că hemopatiile dobîndite, iar din rîndul acestora anemiile carenţiale, ca şi diatezele hemoragice secundare, sînt cele mai frecvente, chiar dacă se înregistrează o anumită creştere a incidenţei actuale a leucemiilor şi a unor anemii hemolitice prin defecte înăscute, concomitent cu identificarea şi definirea a numeroase noi entităţi.

Aceste aspecte ne determină să ne referim în continuare numai asupra celor mai frecvente dintre bolile de sînge ale copilului, cu precizarea că bolile caracteristice nou-născutului au fost prezentate în primul volum în cadrul capitolului nou-născutul patologic (pag. 86), iar cele mai importante constante hematologice şi ale coagulării, în raport cu vîrsta lui, în cel de al doilea volum (pag. 25).

Înainte de a descrie aceste stări patologice, credem necesară aducerea în discuţie şi a unor aspecte mai semnificative privind dezvoltarea şi activitatea sistemului hematoformator la copil, precum şi unele particularităţi fiziologice şi fiziopatologice cu care se confruntă acest sistem şi componentele morfologice ale sîngelui în condiţii normale şi în unele boli.

Sîngele şi sistemul hematoformator
(particularităţi morfofuncţionale, aspecte fiziopatologie)

Sînt bine precizate funcţiile principale şi specializate pe care le exercită elementele figurate ale sîngelui periferic în procesele de transport ale gazelor respiratorii, fagocitoză sau alte mecanisme de apărare şi hemostază. Activitatea lor complexă nu poate fi despărţită însă de cea a organelor hematoformatoare, mai ales în stări patologice, cînd participarea lor unitară se face atît de bine cunoscută, putîndu-se vorbi astfel, în lumina datelor actuale din literatură, de un sistem hematologic unitar, de o unitate structural-funcţională bine definită a ţesutului sanguin.

Considerăm foarte utilă din acest punct de vedere denumirea pe care o dă sîngelui St. Berceanu şi anume, sîngele se poate defini ca un ţesut mezenchimal format dintr-o componentă celulară şi dintr-o componentă de substanţă fundamentală, ca structură şi funcţie ţesutul sanguin mezenchimal deţinînd o componentă fluidă, circulantă, *sîngele periferic* şi o componentă tisulară, reprezentată de *organele hematopoietice*, respectiv măduva osoasă pentru structurile eritromieloide şi megacariocitare, şi organele limfoide, pentru structurile limfocitare.

Caracterul unitar al ţesutului sanguin derivă din însăşi originea probabil comună a tuturor elementelor figurate ale sîngelui periferic, recunoscută astăzi prin *hemohistioblast*, cunoscut şi sub numele de hemocitoblast şi denumit *celulă stem multipotentă*, capabil să se multiplice şi să se diferenţieze în cele două tipuri de structuri celulare, celule de asemenea stem pentru fiecare din sistemele următoare şi anume *celula stem imunoblastică* pentru sistemul limfoid din care derivă *limfoblastul* cu cele două tipuri de limfocite B şi T şi *plasmocitul*, şi *celula stem hematopoietică* din care se diferenţiază apoi *sistemul macrofag*, *mastocitul şi adipocitul* şi *sistemul hemomielopoietic* prin cei trei capi de serie reprezentaţi de *mieloblast* pentru seria albă, *proeritroblast* pentru hematii şi *megacarioblast* pentru trombociţi.

Unitatea structural-funcţională a acestui sistem, privită astfel, permite o mai bună cunoaştere şi înţelegere a relaţiilor intime dintre componentele sale în raport cu activitatea lor comună, diferenţiată, sau autonomă, precum şi în condiţiile legăturilor lor cu alte ţesuturi, aparate sau sisteme, nu atît în stări fiziologice cît mai ales în diferite situaţii patologice.

Activitatea hematopoietică la om începe foarte devreme. Ea poate fi recunoscută încă din săptămîna a 3-a de viaţă intrau-

Scanned with OKEN Scanner

terină, prin prezența în număr mare a celulelor sanguine primitive, răspîndite în țesutul mezodermal în strînsă intimitate cu canalele vasculare. De altfel țesutul sanguin derivă embriologic din aria vasculară primitivă, respectiv din insulele mezenchimale ale lui Wolf și Pander, din care își găsește originea și aparatul cardio-circulator. Abia după 2 luni de viață intrauterină activitatea hematopoietică este desfășurată de către ficat, devenit sediul principal al hematopoiezei pînă după vîrsta de 6 luni de viață intrauterină, cînd ea este preluată treptat de către măduva osoasă, care la naștere va deține aproape în întregime această funcțiune.

Activitatea hematopoietică a splinei pe linie mieloidă începe să se desfășoare din săptămînile a 9-a și a 10-a embrionare, devenind inactivă după luna a 6-a de viață intrauterină, dar păstrîndu-și potențialul hematoformator și după naștere în anumite stări patologice.

Activitatea limfopoietică a timusului se dezvoltă tot din săptămîna a 9-a, pe cînd cea a ganglionilor limfatici abia din săptămîna a 12-a.

Se disting astfel în cursul perioadei intrauterine trei etape principale ale dezvoltării sistemului hematopoietic și anume o primă etapă embrionară mezenchimală primitivă, urmată de cea hepatică și continuată apoi în ultima perioadă fetală de către etapa medulară, măduva osoasă fiind sediul definitiv al hematopoiezei. Trebuie reținut că celula mezenchimală este cea care deține mesajul genetic privind proliferarea și diferențierea hematopoietică, precum și acel potențial de a capacita țesutul reticular al organelor limfoide, ficatului și măduvei osoase în desfășurarea activității lor hematopoietice.

După naștere celula mezenchimală, așa cum subliniază și St. Berceanu, este diferențiată în celule stem cu orientare diferită în măduva osoasă și organele limfoide, țesutul mieloic rămînînd dependent structurilor mezenchimale.

Măduva osoasă activă, în perioada de sugar, umple spațiile medulare ale tuturor oaselor. Treptat, în cursul copilăriei, măduva hematoformatoare este înlocuită în oasele lungi de către țesutul grăsos, măduva galbenă, pentru ca în perioada pubertară și la adult țesutul activ hematoformator să se centreze numai la nivelul măduvei coastelor, sternului, vertebrelor, coastelor, pelvisului și craniului, epifizelor oaselor lungi, claviculelor și scapulelor, măduva galbenă a oaselor lungi păstrîndu-și totuși capacitatea potențială de reconvertire a activității hematopoietice, în condițiile unor boli hematologice severe.

Studiul măduvei osoase va putea astfel oferi prin mijloace simple cele mai importante informații privind activitatea sa hematoformatoare, precum și modificările eventuale patologice ale hematopoiezei în cursul diferitelor boli de sînge, puncția medulară practicîndu-se de preferat în perioada de sugar la nivelul regiunii proximale a tibiei sau mai degrabă al crestei iliace posterioare, care oferă și la alte vîrste numeroase avantaje față de puncția sternală.

Redăm mai jos, după Howard A. Pearson, valorile normale ale medulogramei la copil față de adult, în raport cu vîrsta lui:

	la naștere	7 zile	6 l—2 ani	6 ani	12 ani	adult
Blaști	1	1	0,5	1	1	2
Promielocîți	2	2	0,5	2	2	2
Mielocîți și metamielocîți	5	10	8	15	20	22
Polimorfonucleare	40	40	30	35	40	44
Eozinofile	1	1	1	1	1	2
Limfocite	10	20	40	25	15	10
Celule roșii nucleate	40	25	20	20	20	20
Raportul dintre elementele mieloide și eritrocite.	1,2/1	2,1/1	2/1	2,7/1	3,2/1	3,5/1

Aspecte mai importante privind hematopoieza. Hematopoieza, așa cum este denumită, reprezintă acel proces prin care iau naștere celulele sanguine mature, circulante, a căror viață este limitată, acea capacitate prin care aceste celule sînt înlocuite în mod continuu, necesitînd astfel existența unor celule precursoare capabile să se multiplice și să se diferențieze, maturizîndu-se, așa cum subliniază G. Grigoriu și A. Jost, pînă la dobîndirea funcțiilor caracteristice uneia sau alteia dintre seriile celulare san-

guine, evoluate şi eliberate apoi sîngelui periferic ca celule mature sub forma de eritrocite, granulocite, limfocite, celule macrofage şi plasmocite. Se diferenţiază astfel, atît pentru măduva osoasă cît şi pentru sistemul limfatic, două categorii mari de celule hematoformatoare şi anume celulele stem şi cele precursoare liniilor sanguine derivate din primele.

În cadrul hematopiezei postnatale se recunosc ca celule stem, aşa cum s-a mai arătat, *celula stem pluripotentă*, mielo-limfopoietică, capabilă să restabilească întreaga hematopieză şi să formeze colonii în splină, şi *celulele stem unipotente* sau orientate spre una din seriile sanguine, aşa cum sînt celulele stem eritropoietică, granulo-monocitopoietică, trombocitopoietică şi limfopoietică, iar ca celule medulare precursoare liniilor sanguine, mieloblastul pentru granulocite, monoblastul pentru monocite, proeritroblastul pentru eritrocite, megacarioblastul pentru trombocite şi pentru organele limfoide, limfoblastul T pentru limfocitul T şi limfoblastul B pentru limfocitul B şi plasmocit.

Hematopoieza, din acest punct de vedere, apare ca un proces complex dar unitar, ca un proces a cărui unitate poate fi recunoscută şi la nivelul sîngelui periferic, activitatea multiplă a sistemului hematoformator avînd ca sursă comună celula stem plurivalentă, funcţii preluate în mod diferenţiat apoi de către celulele stem unipotente, a căror activitate este continuată de către celulele precursoare specializate, uşor de recunoscut morfologic şi caracteristice fiecărei linii sanguine în parte.

Funcţiile principale ale sistemului hematoformator constau astfel în realizarea unui echilibru constant între multiplicarea, diferenţierea şi maturizarea în final a celulelor precursoare, pentru a putea fi cedate circuitului sanguin, şi înlocuirea celulelor lui, a căror viaţă este limitată, atît în condiţii normale cît şi în cele patologice. La copil, intensitatea acestor activităţi este mult mai marcată în stări patologice, dacă se ţine seama de caracterul şi potenţialul agresiv al factorilor nocivi ce pot interveni în asemenea procese, precum şi de modalităţile reactive ale răspunsului din partea întregului sistem sanguin.

În continuare vor fi expuse unele aspecte privind particularităţiile mai însemnate ale proceselor hematoformatoare legate de celulele sanguine mature şi celulele precursoare lor la copil, în raport cu unele condiţii fiziologice şi fiziopatologice.

ERITROCITELE ŞI ERITROPOIEZA

Eritrocitele, celule anucleate cu durată de viaţă de 120 de zile, deţin ca funcţie esenţială, datorită hemoglobinei pe care o conţin, rolul principal al asigurării transportului oxigenului către ţesuturi, protecţia hemoglobinei fiind realizată prin echipamentul lor enzimatic. Există răspîndite în circulaţia vasculară peste 25 000 de miliarde de eritrocite, din care zilnic sînt înlocuite în jur de 200 de miliarde.

Evoluţia în condiţii normale a sintezei eritrocitelor, metabolismului şi funcţiei lor implică, pe lîngă împiedicarea unor factori agresivi ce pot acţiona direct asupra lor, o desfăşurare normală a activităţii organelor hematoformatoare, un aport constant şi o bună utilizare a acizilor aminaţi, fierului, unor vitamine şi a altor substanţe nutritive, o bună activitate circulatorie şi o integritate perfectă a vaselor sanguine, orice tulburare survenită la aceste nivele putînd determina modificări patologice privind structura, numărul, forma, conţinutul şi durata lor de viaţă.

Astfel vor fi descrise în continuare unele dintre cele mai importante caracteristici morfologice, biochimice şi fiziologice ale eritrocitelor la copil, precum şi unele din aspectele cu caracter patologic.

Eritrocitele normale prezintă următoarele aspecte morfologice principale. Privite din faţă ele apar sub forma unui disc, cu margini rotunde, al cărui diametru măsoară în medie 8,6 μ la naştere, 8,1 μ în perioada neonatală, între 5—7 μ la sugar şi 7,2—7,4 μ la copil, iar din profil ca o lentilă biconcavă cu o grosime în jur de 1 μ în partea lor centrală şi de aproximativ 2 μ în porţiunile premarginale. Eritrocitele sînt dispuse de obicei în fişicuri şi de culoare roz deschis, datorită conţinutului lor în hemoglobină. Pe frotiul colorat cu May-Grünwald-Giemsa ele apar

ca un disc clar la centru și mai intens colorate în roz spre periferie.

Recunoașterea acestor aspecte prezintă o deosebită importanță, un ochi bine experimentat putînd aprecia apariția eventualelor modificări patologice survenite în forma, volumul și colorația eritrocitelor.

Modificările patologice de formă pot fi foarte variate, purtînd denumiri caracteristice în raport cu modificările întîlnite, de : *poikilocitoză* pentru eritrocitele cu forme foarte variate sau greu de încadrat în alte forme ; *sferocitoză*, cînd hematiile sînt rotunde, prea dense și lipsite de colorația mai palidă din centru, avînd de obicei și un diametru mai mic ; *ovalocitoză* sau *eliptocitoză*, cînd proporția eritrocitelor de formă ovală sau în bastonaș depășește cu peste 10—15% numărul lor total ; *drepanocitoză*, cînd eritrocitele au forma de seceră ; *acantocitoză*, cînd eritrocitele au un contur crenelat ; *hematii în semn de tras la țintă ; schistocitoză*, cînd hematiile sînt fragmentate etc.

Modificările patologice de formă sînt legate mai ales de tulburările privind structura membranei eritrocitare, calitatea și cantitatea hemoglobinei sau de acțiunea agresivă a unor factori extraeritricitari. Astfel, *poikilocitoza* pare a fi întîlnită cel mai frecvent în cursul anomaliilor eritropoiezei sau al traumatismelor eritrocitelor circulante, *sferocitoza* în unele anomalii hemolitice ; *eliptocitoza* ca o eredopatie, cînd anomalia de formă afectează peste 90% din masa eritrocitară, sau, în condițiile unor proporții mai mici, în cursul unor anemii hipocrome sideropenice, a unor anemii megaloblastice sau în mieloscleroze ; *hematiile în semn de tras la țintă* în cursul talasanemiilor ; *schistocitoza* în cursul hemolizelor severe prin cauze toxice sau mecanice.

Modificările patologice de volum sînt descrise de obicei sub denumirea de anizocitoză, iar variațiile dimensiunilor eritrocitelor, în mod caracteristic de micro, macro, megalo sau schizocite, aspecte importante de apreciere a unor tipuri de anemii în raport mai ales cu etiopatogenia lor, fapt ce a permis chiar folosirea acestora drept criterii de clasificație a anemiilor.

Variațiile volumului hematiilor, respectiv volumul eritrocitar mediu (V.E.M.) pot fi calculate mai precis cu ajutorul hematocritului după formula :

$$\text{V.E.M.} = \frac{\text{hematocritul în ml \%} \times 10}{\text{numărul hematiilor (în milioane) pe mm}^3},$$

ale cărui valori normale se situează între 80—90 μ^3, creșterile peste 90 μ^3 semnificînd macrocitoza, pe cînd cele sub 80 μ^3 o microcitoză. Variațiile de mărime mai pot fi apreciate după metoda Price-Jones, folosind un ocular micrometric cu înregistrarea sub forma unei curbe a rezultatelor reieșite din raportul coordonatelor variațiilor dimensiunilor eritrocitelor și procentajul lor.

Modificările patologice de culoare ale eritrocitelor sînt definite obișnuit sub denumiri de policromatofilie, hipocromie, hipercromie, anulocitoză, în raport cu modificările colorabilității lor determinate fie de încărcarea lor redusă în hemoglobină, hematiile fiind mai palide, fie de creșterea volumului sau a grosimii în dauna diametrului lor, respectiv din cursul unei megalocitoze cu microsferocitoză, hematiile părînd mai intens colorate fără ca hemoglobina să depășească valorile normale, fie, așa cum subliniază A. Vîlcu, datorită persistenței în eritrocite, după excluderea nucleului, a unor organite citoplasmatice, care le modifică aspectul lor tinctorial.

Concentrația corpusculară medie a eritrocitelor mai poate fi apreciată și după formula :

$$\frac{\text{Hemoglobina în g \% ml} \times 100}{\text{Hematocrit în ml \% ml}},$$

proporțiile normale ale acestui raport situîndu-se între 32—36%, iar valorile sub 30% exprimînd o hipocromie, după cum conținutul globular mediu poate fi calculat după formula :

$$\frac{\text{Hb în g \%}_0 \text{ ml}}{\text{Nr. hematii (în milioane) pe mm}^3}$$

cu un indice normal între 27—31, valorile sub 27 exprimînd de asemenea o hipocromie.

Modificările de formă, mărime și colorație, de foarte multe ori, se asociază între ele, putîndu-se observa pe frotiu și unele incluzii intrahematice, ca o consecință a prezenței unor resturi nucleare sub forma corpilor Howell-Jolly și a unor granulații

azurofile, sau a prezenţei unor incluzii citoplasmatice sub forma unor granulaţii bazofile, a inelelor Cabot şi a corpilor Heinz.

Componenţa chimică a eritrocitelor este dominată de apă, într-o proporţie de 60%, urmată apoi de hemoglobină pînă la 30—35% şi numai de 5—7% de alte substanţe organice şi neorganice, eritrocitele uscate conţinînd hemoglobina într-o cantitate de pînă la 95%. Substanţele organice şi neorganice chiar dacă se găsesc în cantităţi reduse şi unele din ele chiar în cantităţi extrem de mici, ele sînt de o mare diversitate din rîndul proteinelor, lipidelor, glucidelor sau al unor compuşi metalici sau metaloizi.

Eritrocitele, deşi sînt lipsite de nucleu, pierzîndu-şi capacitatea de a mai sintetiza, sînt apte totuşi de a întreţine schimburi cu mediul lor exterior şi de a-şi produce energia prin care să-şi asigure existenţa şi activitatea lor, ca urmare a echipamentului enzimatic şi a substanţelor energetice de care dispun, hematiile deţinînd peste 40 de enzime proprii. Ele, totodată, prin funcţia lor esenţială de transport al oxigenului, au o structură şi o componenţă bine determinate pentru a putea să-şi exercite această activitate specializată. Din acest punct de vedere un rol fundamental îl deţine componenţa şi structura hemoglobinei şi apoi ale membranei eritrocitare.

Membrana eritrocitară, pentru a-şi putea exercita funcţia de transport prin intermediul pompei active de cationi, are o structură complexă, formată din mai multe straturi cu numeroşi pori, precum şi o compoziţie foarte variată, din care predomină fosfolipidele, unele proteine sau compuşi proteici, ioni de Na, K, ATP, ca sursă de energie etc.

Hemoglobina reprezintă constituientul fundamental al eritrocitului care îi conferă calitatea esenţială necesară exercitării funcţiei specializate de transport al oxigenului. Ea este o cromoproteidă formată dintr-o parte proteică, *globina*, şi un grup prostetic, *hemul*, format dintr-un nucleu tetrapirolic, o protoporfirină şi un atom de fier feros.

Globina este o proteină în structura căreia intră un număr de ordinul sutelor de aminoacizi, grupaţi în 4 catene polipeptidice, identice între ele, două cîte două, fiecare combinîndu-se cu o moleculă de globină. Se recunosc 5 tipuri de catene şi anume alfa, beta, gama, delta şi epsilon, fiind necunoscută încă structura catenei epsilon. Din combinarea lor iau naştere hemoglobinele fiziologice, legături de o importanţă particulară pentru hemoglobina adultă, denumită şi hemoglobina A, reieşind din combinaţiile catenelor heterologe alfa şi beta. Catenele alfa şi beta diferă în raport cu numărul şi secvenţa aminoacizilor lor, sinteza acestor catene fiind direcţionată de gene separate.

Hemoglobinele umane nu sînt omogene. În diferitele etape ale evoluţiei hematopoiezei, hemoglobina eritrocitelor se diferenţiază tocmai prin particularităţile prin care catenele polipeptidice se leagă între ele, inter sau intracatenal, şi faţă de hem, imprimînd o anumită specificitate hemoglobinelor în raport cu aceste etape.

Printre hemoglobinele umane normale se descriu : *hemoglobina* (Hb) *A* rezultată din combinarea catenelor $alfa_2$ şi $beta_2$; HbA_2 din catenele $alfa_2$ şi $delta_2$; *HbF* sau fetală, alcalorezistentă, din catenele $alfa_2$ şi $gama_2$; *Hb Gower 2* din catenele $alfa_2$ şi $epsilon_2$; *Hb Gower 1*, expresie a catenei epsilon, cu structură tetrameră.

Sîngele embrionului uman conţine cu predominenţă între a 4-a şi a 8-a săptămînă de gestaţie hemoglobinele Gower 1 şi 2, care dispar după luna a 3-a de viaţă intrauterină, luîndu-le locul hemoglobina fetală. Se mai descrie ca o hemoglobină embrionară şi varianta Portland 1.

Hemoglobina fetală *(HbF)* devine predominentă din săptămîna a 9-a de gestaţie, reprezentînd în luna a 6-a de viaţă intrauterină 90% din cantitatea totală a hemoglobinei fătului, după care sinteza ei scade treptat, astfel că la naştere această hemoglobină să se prezinte într-o proporţie de 70—80%.

După naştere, sinteza *HbF* se reduce în mod rapid, putînd fi întîlnită în perioada de sugar numai în cantităţi foarte mici, de pînă la 2%. *HbF* este mai uşor oxidabilă, conţinînd o cantitate mai scăzută de metildiaforază. Din această cauză ea prezintă o sensibilitate crescută la agenţii oxidanţi (nitriţi, anilină), putînd determina apariţia cu uşurinţă a methemoglobinemiei.

Scanned with OKEN Scanner

Hemoglobina A (*Hb A*), cunoscută sub denumirea de hemoglobină formă adultă pentru a putea fi diferențiată de cea fetală, poate fi detectată chiar din perioada embrionară, la făt întîlnindu-se într-o proporție de 5—10%, iar la naștere la termen pînă la 30%, ca după vîrsta de 6 luni să dețină proporția cea mai mare. Ca formă adultă se mai întîlnește în cantități mici și o altă variantă, $Hb\,A_2$, diferită de *Hb A* prin structura ei chimică și mobilitatea electroforetică, $Hb\,A_2$ fiind formată din catenele $alfa_2$ și $delta_2$. La naștere $Hb\,A_2$ deține o proporție de 1% din cantitatea totală de hemoglobină, la vîrsta de 1 an între 2—3,4%, ca apoi raportul dintre *Hb A* și $Hb\,A_2$ să fie de 30 la 1.

Hemul, reprezentînd gruparea prostetică a hemoglobinei, prin cei 4 nuclei piroli, o protoporfirină și un atom de fier bivalent inclus în ultima etapă a sintezei lui, are o compoziție chimică constantă pentru toate hemoglobinele, fără să se cunoască unele variații structurale condiționate eventual genetic. El se constituie ca un pigment colorat, cu proprietăți fizico-chimice particulare ce îi permit să se combine reversibil cu oxigenul și să intervină astfel în procesele respirației tisulare, deținînd rolul fiziologic al hemoglobinei.

Sinteza hemoglobinei este condiționată de sintezele separate ale hemului și globinei, corelîndu-se reciproc prin mecanisme complexe mai puțin cunoscute, în reglarea cărora eritroproietina ar deține un rol fundamental. În perioada embrionară și apoi în timpul vieții fetale, ca și în perioada imediat următoare după naștere, există o relație inversă între ratele sintezei catenelor polipeptidice epsilon și apoi dintre cele gama și beta și respectiv pentru valorile *Hb Gower*, și din perioada fetală a valorilor *Hb A* și *Hb F*, relații coordonate probabil prin mecanisme genetice, mecanisme care după naștere vor interveni pentru a inhiba sinteza *Hb F* în favoarea celei adulte. Prin mecanisme de același ordin este reglementată în continuare și sinteza *Hb A* și $Hb\,A_2$, prezența după naștere în proporții neadecvate a *Hb F* sau $Hb\,A_2$ și uneori chiar a *Hb Gower* constituindu-se ca un factor important cu caracter patologic.

Astfel, în cursul unor boli genetice cum este trisomia 13—15, a fost pusă în evidență în cantități reduse la nou-născut hemoglobina Gower. Formele heterozigote ale talasemiei beta se însoțesc în peste jumătate din cazuri de o creștere mai mult mai puțin însemnată a *Hb F*, pe cînd în cele homozigote valorile ei sînt mult crescute, în condiții caracteristice acestei boli. De asemenea și alte hemoglobinopatii se pot însoți de o creștere peste valorile normale, de 1—2%, a *Hb F*, după cum valorile ei crescute mai pot fi întîlnite în cursul leucemiilor, a anemiilor aplastice sau a unor anemii hemolitice.

Prezența la adult a $Hb\,A_2$ în proporții mai mari de 2,5%, cît este limita ei normală, reprezintă un indicator important pentru purtătorii de gene caracteristice talasemiei tip beta. Creșterea moderată a $Hb\,A_2$ poate fi întîlnită și în cursul anemiilor megaloblastice prin deficit de acid folic sau vitamină B_{12}.

Funcția principală a hemoglobinei rezidă din proprietatea pe care o deține hemul prin intermediul atomilor săi de fier bivalent de a fixa reversibil oxigenul, transportîndu-l de la nivelul alveolelor pulmonare pentru a fi cedat cu ușurință țesuturilor. Buna desfășurare a proceselor de oxidoreducere a hemoglobinei este în strînsă legătură pe de o parte cu cantitatea de oxigen oferită de suprafața respiratorie, iar pe de altă parte cu structura sa complexă, conexiunile dintre catenele sale și cele intercatenare, unii din constituienții săi, prezența bioxidului de carbon eliberat din țesuturi și *p*H-ul acestui mediu. Totodată, hemoglobina, prin sistemul tampon oxihemoglobină/hemoglobină redusă, intervine în păstrarea echilibrului acido-bazic.

Eritropoieza. Eritrocitele umane normale provin din eritroblaști, celulele lor precursoare prezente în măduva osoasă hematopoietică, care, diferențiindu-se, necesită pentru maturizarea lor o perioadă de 3 zile. În decursul acestei perioade se desfășoară schimburi și transformări rapide și importante asupra lor, modificări morfologice și biochimice surprinse în stadiile lor de proeritroblast, eritroblast bazofil I și II, eritroblast policromatofil I și II și cel acidofil, situîndu-se între fiecare dintre aceste stadii o mitoză,

Concomitent cu procesele de maturizare, aceste celule îşi îmbogăţesc progresiv conţinutul în hemoglobină şi îşi expulzează nucleul lor, devenind un reticulocit, care prin diapedeză părăseşte măduva osoasă şi pătrunde în circulaţia sanguină.

Reticulocitii sînt eritroblaştii acidofili fără nucleu, care, păstrîndu-şi încă un număr de poliribozomi pentru o scurtă perioadă de timp, continuă să sintetizeze hemoglobina, iar prin procese de autofagie să facă să dispară urmele de nucleu şi mai ales mitocondrii. În circulaţia sanguină, după o perioadă de 48 de ore, ei se transformă în eritrociţi.

În condiţii normale sintezele celulare ale eritropoiezei sînt subordonate necesităţii menţinerii în limite constant normale a masei eritrocitare circulante, această reglare efectuîndu-se în mod esenţial prin intermediul „diferenţierii eritropoietice". În acest cadru, o importanţă deosebită o au celulele stem nediferenţiate multipotente, menţinerea unei activităţi eritropoietice constante în tot cursul vieţii implicînd permanenţa lor. Un rol însemnat îi revine şi eritropoietinei, dovedit clinic prin poliglobuliile întîlnite în cursul unor afectări renale, vinovate de secreţia anormală a acesteea. Totodată desfăşurarea eritropoiezei este strîns legată de metabolismul fierului, acidului folic şi al vitaminei B_{12}.

Metabolismul fierului. *Fierul* este un element constitutiv esenţial al hemoglobinei, mioglobinei şi al unor enzime hemice, legat de acestea ca o moleculă porfirică. El se mai găseşte şi ca depozite fixe sau labile, sub formă de hemosiderină sau feritină, precum şi ca fier circulant ca transferină. Cantitatea totală de fier din organismul adultului este de 4—5 g, fiind repartizat astfel în 5 compartimente fiziologice şi anume: în hemoglobină sub forma de fier eritrocitar, care deţine cea mai mare cantitate, în jur de 70%; ca fier de depozit, reprezentînd aproximativ 20% din cantitatea lui totală; ca fier tisular, 5—7%; şi ca fier circulant, forma cea mai activă fiziologic, în care sînt însumate absorbţia şi pierderile lui zilnice, în jur de 2 mg.

Depozitarea fierului în organismul copilului are loc din viaţa embrionară, dar mai ales din perioada fetală, în ultima sa parte, prin transferul lui de la mamă, pentru ca după naştere, prin aceste rezerve acumulate, să se poată face faţă în primele luni de viaţă aportului său exogen insuficient, chiar şi în condiţiile alimentaţiei naturale.

Nevoile în fier ale organismului uman sînt asigurate prin alimentaţia lui zilnică, dacă alimentele respective conţin acest fier în cantităţi satisfăcătoare. Perioada primelor luni de viaţă din acest punct de vedere este totuşi critică datorită alimentaţiei exclusiv lactate a copilului, laptele uman conţinînd cantităţi reduse în fier, iar cel de vacă cu mult mai scăzute.

Necesarul zilnic în fier al copilului şi sugarului este de 10 mg.

Absorbţia lui digestivă se realizează prin mecanisme enzimatice active la nivelul vilozităţilor intestinale, după care o parte este transferată rapid în plasmă, viteza acestui transfer fiind sub dependenţa directă a gradului de saturaţie în fier a transferinei, iar cealaltă parte este depozitată sub formă de feritină sau alţi compuşi proteici în celulele mucoase şi celulele macrofage ale corionului subiacent, de unde va fi transportat apoi în circulaţie în raport cu nevoile lui. Mecanismele de transfer sînt complexe pentru că fierul este fixat sub formă trivalentă şi transportat de la un pol al celulelor intestinale la celălalt ca formă bivalentă, după care este refixat ca fier trivalent pe proteinele transportoare.

Factorii care reglementează absorbţia fierului sînt numeroşi. Ei ţin în primul rînd de alimentaţie, de modul cum fierul este conţinut în alimentele diferite sau sub formă medicamentoasă, pe lîngă substanţele ce le mai conţin şi care pot avea o acţiune fie reductoare şi să se uşureze absorbţia lui, fie să-i inhibe absorbţia prin compuşii insolubili de fier pe care îi pot determina. Cea mai bună absorbţie o asigură se pare fierul feros.

Un alt factor îl constituie cantitatea de fier din alimente, deoarece prin intermediul sistemului receptor de la nivelul mucoasei intestinale absorbţia lui este reglementată în raport cu fierul fixat în plasmă, cantităţile mai mici de fier fiind mai repede absorbite. Un rol important îl joacă şi sucul gastric, prin intermediul pepsinei care îl

Scanned with OKEN Scanner

eliberează de compușii proteici și se pare a unei alte substanțe denumită gastroferină, care l-ar fixa pe cel în exces. Într-o mai mică măsură ar interveni și sucul pancreatic. Intervenția acestor factori se desfășoară numai în condițiile unei activități digestive normale, absorbția fierului fiind tulburată grav în cursul diverselor afecțiuni digestive acute sau cronice.

Factorii cei mai importanți care reglementează absorbția fierului sînt cei endogeni, coordonați de nevoile pe care le impun procesele eritropoiezei, în corelare cu depozitele de fier ale organismului și sub controlul eritropoietinei.

Odată pătruns în organism el intră într-un circuit închis, fiind foarte greu pierdut. Preluat de către transferină, o parte este transportat la nivelul măduvei pentru a fi utilizat în sinteza hemoglobinei, iar cealaltă parte, depozitată la nivelul ficatului sau în alte depozite. Fierul rezultat din distrucția fiziologică a hematiilor este depozitat în sistemul macrofagic, de unde apoi este preluat pentru a fi folosit în eritropoieză.

În acest cadru, transferina joacă un rol efectiv, esențial, de a aduce și transfera rapid fierul măduvei eritropoietice, precum și de a-l recupera din sistemul reticular, unde a fost fixat după procesele de hemoliză.

Fierul mai este folosit în cantități mai mici și pentru sinteza unor enzime hemice și a mioglobinei.

Eliminarea lui este nesemnificativă, pierderile lui zilnice de 1—1,5 mg fiind realizate prin intermediul urinii, bilei, scaunelor, descuamația tegumentelor, unghii și păr.

Acidul folic și vitamina B_{12} dețin un rol însemnat în metabolismul intermediar și sinteza acizilor nucleici și implicit în desfășurarea normală a hematopoiezei, importanța lor fiind mai degrabă recunoscută prin consecințele nefavorabile ale deficitelor lor de aport sau de utilizare. Chiar dacă intervenția lor în procesele metabolismului celular și de sinteză a acizilor nucleici este diferită, deficitele lor întrețin aceleași efecte.

Un aspect cu caracter patologic este redat de megaloblastoza seriei roșii pe care o antrenează și se însoțește de o întîrziere a sintezei ADN, în timp ce sinteza hemoglobinei rămîne nemodificată. Prin acest asincronism se explică diminuarea numărului de mitoze, dar și prezența megaloblastozei, alături de efortul de 3—4 ori mai mare al măduvei hematoformatoare de a produce celule tinere în locul celor distruse precoce.

Tulburările metabolice celulare angajate se însoțesc și de anomalii ale liniilor mieloide, precum și de modificări patologice tot atît de importante petrecute asupra altor țesuturi.

Metabolismul eritrocitelor. Eritrocitele nucleate ale măduvei osoase sînt capabile să exercite numeroase funcții metabolice, inclusiv pe cele ale sintezei proteice, dar odată cu excluderea nucleului lor ele își pierd o parte însemnată din această capacitate funcțională, precum și pe cea de sinteză proteică, menținîndu-și funcțiile adecvate de protecție a hemoglobinei și respectiv a hemului, pentru exercitarea activității de transport al oxigenului, de efectuare a schimburilor necesare cu mediul lor extern și de întreținere în condiții corespunzătoare a înseși duratei lor normale de viață. Eritrocitele, datorită echipamentului lor enzimatic foarte bogat, sintetizat în etapa medulară și transmis genetic, pot să-și exercite o activitate metabolică adecvată care să furnizeze prin diferite mecanisme energia necesară desfășurării funcțiilor lor. Astfel ele pot utiliza glucoza pătrunsă în celulă printr-un transfer activ, într-o proporție de pînă la 90% prin mecanisme directe, anaerobe, iar prin energia derivată din glucoză să poată sintetiza moleculele de ATP necesare în raport cu nevoile energetice ale eritrociților.

Pentru obținerea energiei necesare eritrocitele mai pot utiliza și alte substanțe în afara glucozei, cum sînt celelalte monozaharide, lactații, inozina, adenozina etc.

Eritrocitele conțin o cantitate însemnată de glutation, care deține rolul esențial de detoxifiere a peroxidului de hidrogen și de a interveni astfel în menținerea activității eritrocitare în afara riscului proceselor de oxidare.

Procesele metabolice petrecute la nivelul eritrocitelor au ca scop principal menținerea

Scanned with OKEN Scanner

în condiţiile cele mai bune şi a activităţii membranei eritrocitare prin sistemul de transfer activ al pompelor ionice cu care eritrocitele sînt înzestrate.

Îmbătrînirea şi moartea eritrocitelor. Hemoliza fiziologică şi patologică. Viaţa eritrocitelor este limitată la 110—120 de zile, îmbătrînirea lor fiind anunţată de diminuarea activităţii enzimelor glicolizei şi recunoscută prin creşterea fragilităţii osmotice, a aglutinabilităţii şi a rezistenţei lor în mediul acid. Procesele prin care se realizează îndepărtarea acestor eritrocite din circulaţia sanguină constau din distrugerea lor cu eliberarea hemoglobinei, reţinerea fierului şi degradarea ei pînă la produşii finali ce sînt eliminaţi sau reutilizaţi.

Liza eritrocitelor îmbătrînite, pentru o mică parte din ele, are loc în torentul circulator, recunoscută biologic de prezenţa hemoglobinei legată de haptoglobină într-o proporţie de 3—5 mg %. Aceleaşi fenomene, de asemenea într-o măsură mică, pot să se petreacă şi la nivelul măduvei hematoformatoare pentru eritroblaştii aşa zişi avortaţi. Majoritatea eritrocitelor îmbătrînite sînt însă distruse la nivelul celulelor sistemului reticuloendotelial din splină, ficat şi măduva osoasă, care au proprietatea de a le recunoaşte şi fagocita în cîteva minute, eliberînd fierul în orele următoare. Splina, deţinînd o structură morfologică particulară, poate interveni în procesele de hemoliză şi prin captarea eritrocitelor ce prezintă numai o deformare redusă, fapt ce reprezintă o proprietate fundamentală pentru viabilitatea normală a eritrocitelor (Şt. Berceanu).

Splina deţine un rol însemnat în procesele de hemoliză fiziologică, fără să-i revină însă un rol esenţial, importanţa ei deosebită înscriindu-se în rîndul hemolizelor patologice. Cu toate acestea splenectomia în cele mai numeroase din bolile hemolitice nu ameliorează durata de viaţă a acestor hematii.

Distrucţia prematură a hematiilor poate să apară în circumstanţe foarte variate, legate de unele anomalii înăscute sau dobîndite, ai căror factori pot acţiona prin mecanisme complexe asupra membranei sau structurii celulare a eritrocitelor, precum şi asupra proceselor lor metabolice, condiţii ce vor fi discutate în cadrul anemiilor hemolitice.

Odată cu eritrocitele lizate, procesele metabolice ce au loc se petrec cu precădere asupra hemoglobinei, pentru a fi transformată în bilirubină, metabolizată şi apoi excretată, reţinîndu-se şi redîndu-se fierul în următoarele 6 ore circuitului plasmatic şi măduvei osoase. Convertirea hemului în bilirubină urmează două etape enzimatice, după care este preluată în circulaţia sanguină şi transportată pe un suport proteic plasmatic la nivelul ficatului, unde prin intermediul proteinelor citoplasmatice Y şi Z (X) este adusă la nivelul hepatocitului pentru a fi conjugată sub acţiunea glucuronil-transferazei, după care este preluată în ciclul enterohepatic, o parte fiind reabsorbită, după ce a fost deconjugată, cealaltă eliminîndu-se în cea mai mare măsură ca stercobilinogen prin scaune şi într-o cantitate mică sub formă de urobilinogen prin urină.

În hemolizele patologice intense prezenţa în sînge a bilirubinei neconjugate în cantităţi cu prag de peste 2—4 g % se recunoaşte prin apariţia icterului, pe fondul unei splenomegalii aproape constante.

GRANULOCITELE SANGUINE ŞI GRANULOPOIEZA

Aşa cum reiese şi din denumirea lor, granulocitele sînt acele celule sanguine a căror citoplasmă conţine numeroase granulaţii, clasate, după afinităţile tinctoriale ale acestor granulaţii, în granulocite neutrofile, eozinofile şi bazofile, care împreună cu celulele lor precursoare din măduva osoasă formează seria granulocitară, cunoscută clasic sub numele de seria mieloidă.

Ele iau naştere din măduva osoasă hematopoietică împreună cu celulele seriei eritrocitare, avînd comune celula stem mieloidă, din care derivă celulele stem granulomonocitare şi apoi *mieloblastul*, celula granulocitară cap de serie, după care, prin mecanisme încă necunoscute, se diferenţiază şi se maturizează, în mod progresiv, în decursul a 4 zile, subordonîndu-se unui număr de 4—6 mitoze. În această perioadă

celulele își elaborează progresiv granulațiile specifice, modificîndu-și totodată talia, forma și nucleul lor, precum și afinitățile tinctoriale ale citoplasmei lor.

Mieloblastul este celula cea mai tînără a acestei serii care poate fi identificată morfologic, avînd o formă rotundă, un nucleu mare ce ocupă aproape toată celula, un număr de 4—5 nucleoli și o citoplasmă puțină, bazofilă, respectiv colorată în albastru. El este capul de serie al granulocitelor din care derivă cele trei tipuri. Pe frotiul din măduva normală se întîlnește într-o proporție de 0,5—2%.

Promielocitul, puțin mai mare decît mieloblastul, are un nucleu cu o cromatină mai fin structurată, citoplasma lui prezentînd granulații azurofile, denumite și granulații primare, bogate în enzime, mai ales în peroxidază și alte substanțe necesare fagocitozei. Concomitent în partea centrală a celulei pot fi surprinse și granulațiile specifice fiecăruia din tipurile granulocitelor neutrofile, eozinofile, sau bazofile, care vor fi mai bine conturate în mielociți.

Mielocitul, de dimensiuni apropiate promielocitului, are nucleul situat excentric, de formă rotundă sau ovală, iar nucleolii mai mici sau chiar invizibili, citoplasma lui fiind albastră deschis. El prezintă în continuare granulațiile azurofile, care rămîn de fapt pînă în stadiul de granulocit matur, diminuînd însă cu fiecare mitoză. Concomitent se formează granulațiile secundare specifice, diferențiindu-l în mielocit neutrofil, eozinofil și bazofil. În acest stadiu se încheie producerea granulațiilor specifice, particulare fiecărui tip de granulocit, diferențierea lor continuîndu-se în celulele următoare prin modificarea formei și a structurii nucleilor lor (G. Grigoriu).

De altfel, mielocitul este și ultima celulă care se mai poate divide, de cel mult 2—4 ori, granulopoieza încheindu-se astfel în acest stadiu.

Granulațiile neutrofile sînt expresia echipamentului enzimatic pe care îl conține cu predominență mielocitul neutrofil, din care fosfataza alcalină se situează pe primul plan, pe cînd granulațiile eozinofile din mielocitul eozinofil conțin în cea mai mare măsură peroxidaze, iar granulațiile bazofile ale mielocitului bazofil, heparină și histamină.

Metamielocitii celor trei tipuri de granulocite reprezintă stadiul avansat al maturizării celulelor formatoare, după care urmează formele mature de *neutrofil nesegmentat* și apoi de *neutrofil polinuclear*, de *granulociți eozinofili maturi* și de *bazofili maturi*.

Neutrofilele din sînge sînt răspîndite în mod egal în două sectoare, o parte ca neutrofile circulante, iar cealaltă parte ca neutrofile aderente venulelor, pentru a trece apoi în țesuturi spre a-și desfășura activitatea lor, de unde nu se vor mai întoarce. În circulația sanguină granulocitele neutrofile se păstrează timp de 9—10 ore, viața lor la nivelul țesuturilor durînd în medie 4—5 zile. Pentru asigurarea unei bune activități a acestor granulocite, în condiții normale producția lor zilnică este foarte mare, aproape cît a eritrocitelor.

Eozinofilele urmează o cinetică asemănătoare cu a neutrofilelor, la nivelul țesuturilor putînd fi găsite din abundență acolo unde au loc procese inflamatorii de ordin imunologic.

Granulocitele bazofile parcurg se pare o evoluție asemănătoare cu a neutrofilelor. Deși mișcările lor cu ajutorul pseudopodelor citoplasmatice sînt mai încete decît ale celorlaltor granulocite, ele sînt capabile totuși să migreze în țesuturi, unde activitatea lor este mai puțin cunoscută. Prin structura lor morfologică se aseamănă cu mastocitele.

Funcțiile granulocitelor. Activitatea granulocitelor se diferențiază în raport cu fiecare din tipurile lor, fiind condiționată în principal de conținutul biochimic și enzimatic al granulațiilor lor.

Rolul granulocitelor neutrofile este dominat de activitatea de apărare a organismului împotriva factorilor infecțioși pe care o exercită prin fagocitoză, deținînd totodată și o funcție secretorie, de secreție activă a transcobalaminei I.

Fagocitoza reprezintă prima treaptă de apărare a organismului față de infecții, capacitatea neutrofilelor de a-și exercita această activitate fiind determinată de mai

mulţi factori ce ţin în principal de proprietăţile lor şi favorizată apoi de unii factori extracelulari.

Neutrofilele, prin fracţiunile lor granulare, conţin un echipament enzimatic hidrolitic, lizozomii, precum şi alte proteine cationice, care le conferă proprietăţi bactericide. Ele mai prezintă totodată un chimiotactism unidirecţional specific, leucotaxia, acea capacitate de a se deplasa şi recunoaşte bacteriile pentru a le fagocita, levurile sau alţi compuşi inerţi, celule alterate, unele substanţe degradate intrinsece etc. Această proprietate este favorizată de unii factori extracelulari, opsoninele, substanţe leucotaxice deosebit de importante din rîndul cărora fac parte unele fracţiuni ale complementului, unii factori bacterieni, Ig G etc.

Şi alţi factori ar mai putea interveni în favorizarea fagocitozei, printre care se citează o leucokinină recent descoperită.

În etapa imediat următoare, bacteriile şi celelalte substanţe ce trebuiesc fagocitate sînt incorporate foarte repede într-o vacuolă a granulocitului, formată prin intermediul pseudopodelor pe care le emite în acest scop, după care urmează fuziunea granulaţiilor cu vacuola fagocitară, eliberarea enzimelor şi a celorlaltor substanţe active şi exercitarea activităţii lor bactericide. În cursul fagocitozei are loc o intensificare marcată a proceselor metabolice celulare, reacţiile inflamatorii ce se produc fiind probabil determinate de către proteinele cationice eliberate de către granulaţiile acestor granulocite. Dacă aceste procese se însoţesc de necroza neutrofilelor şi alte procese litice, ele pot evolua îmbrăcînd un caracter supurativ.

Rolul granulocitelor eozinofile se exercită în mod deosebit în limitarea proceselor imune, prin capturarea complexelor antigen-anticorp. Ele folosesc în acest scop aceleaşi mecanisme ale activităţii fagocitare, pentru că şi eozinofilele sînt dotate cu această capacitate de a fagocita, cu o mai mică eficienţă, însă, bacteriile sau alte microorganisme, datorită echipamentului enzimatic pe care îl conţin granulaţiile lor, specializat mai degrabă în fagocitarea complexelor imune. Se citează, pe baza unor cercetări experimentale la microscopul electronic, proprietatea eozinofilelor de a îngloba şi complexele constituite de feritină şi anticorpii antiferitină.

Rolul granulocitelor bazofile este mai puţin cunoscut, deşi se ştie că granulaţiile lor conţin heparină, histamină şi serotonină, care sînt eliberate în cursul proceselor tisulare, odată cu degranularea lor, fără să se poată preciza momentele şi factorii care intervin în declanşarea acestei activităţi. Prin structura lor asemănătoare cu a mastocitelor li se atribuie proprietăţi fiziologice comune.

Controlul şi reglarea granulopoiezei. Mecanismele intime prin care granulopoieza este controlată şi reglată sînt mai puţin cunoscute. Ea are totuşi capacitatea ca printr-un sistem propriu să-şi reglementeze producţia de granulocite, pentru neutrofile prin intermediul celor circulante, care împreună cu granulocitele neutrofile în măduvă formează rezerva neutrofilelor tisulare. Astfel, în raport cu solicitările din partea ţesuturilor şi distrucţia neutrofilelor lor, sînt solicitate în număr mai mare neutrofilele circulante, acestea la rîndul lor implicînd o accentuare a granulopoiezei. Aceleaşi mecanisme pot fi invocate şi pentru granulocitele eozinofile.

La nivelul măduvei granulopoietice o activitate stimulatoare eficientă o desfăşoară granulopoietina, stimulînd în mod diferenţiat producţia neutrofilelor şi a monocitelor. S-au izolat din sînge şi alţi factori stimulatori sau inhibitori ai granulopoiezei, citîndu-se printre aceştia chalona şi antichalona.

LIMFOCITUL. CARACTERISTICI MORFOLOGICE ŞI FUNCŢIONALE

Limfocitul, alături de plasmocit, face parte din seria limfoplasmocitară, rolul lor esenţial decurgînd din modul şi caracterul direct şi specific al intervenţiei lor în procesele imune de apărare.

Formarea limfocitului la om nu este încă bine definită. Se presupune totuşi, punct de vedere devenind tot mai autoritar, că limfocitele şi plasmocitele îşi găsesc originea din celulele stem multipotente de la nivelul măduvei osoase, diferenţierea lor

Scanned with OKEN Scanner

spre linia limfocitară efectuîndu-se sub influența unei limfopoietine, chiar dacă celulele stem medulare nu au putut fi identificate. De la nivelul măduvei osoase, o parte din celulele stem limfoformatoare ar migra în timus, unde își vor continua activitatea de proliferare și apoi de diferențiere, specializîndu-se și dînd naștere limfocitelor T din sînge, prin stadiul intermediar de limfoblast T, limfocite caracterizate prin prezența pe suprafața lor a antigenelor T—L și Θ, pe cînd o altă parte din aceste celule stem limfopoietice se vor diferenția la acest nivel, proliferînd limfocitele B. Celulele diferențiate din timus și măduva osoasă migrînd spre organele limfoide cu dezvoltare embrionară întîrziată, le vor popula, formîndu-se astfel la nivelul lor un țesut limfoid capabil să prolifereze generațiile următoare de limfociți și plasmociți pe care să-i redea circulației sanguine și limfatice, plasmociții fixîndu-se în țesuturile organismului.

Limfociții maturi au o circulație mult diferențiată de cea a granulocitelor. Părăsind torentul sanguin, ei pot străbate membranele endoteliale și citoplasma celulelor și să revină apoi în circulația sanguină și limfatică, realizîndu-se astfel o circulație continuă a acestor celule. Limfocitele ajunse la nivelul țesutului conjunctiv de obicei sînt preluate de către circulația limfatică și, prin intermediul circulației limfatice, străbătînd lanțurile ganglionare și canalul toracic, sînt redate torentului sanguin. Celelalte limfocite urmează o aceeași cale de recirculație dar scurtată în timp (D. Coliță). Circulația limfocitelor în ganglioni se face în sensul sînge-ganglioni. Spre deosebire de splină, ele nu mai pot trece din nou în torentul sanguin decît numai dacă reiau întreaga cale limfatică. Această recirculație un limfocit o poate parcurge de numeroase ori, în raport cu modificările ce le suportă în cursul stimulărilor antigenice și durata vieții lui. În stare fiziologică, în afara oricărei stimulări antigenice, debitul mediu al limfocitelor ce trec printr-un ganglion cîntărind 1 g este, după B. Dreyfus, de 30 de milioane pe oră, peste 90% din ei fiind limfociți mici ce provin aproape în totalitate din sînge. Ca și splina, ganglionii conțin numai limfocite circulante, constituindu-se din acest punct de vedere drept compartimente ale limfocitelor mici.

Se descriu mai multe tipuri de limfociți, principalele tipuri fiind limfocitul mic și limfocitul cu aspect blastic, căruia i se dă denumirea și de limfoblast. Deosebirile lor morfologice principale constau în primul rînd din mărimea lor, limfocitul mic măsurînd între 6—9 μ față de limfocitul mare al cărui diametru este de 10—15μ. Pe cînd nucleul limfocitului mic este mai mare și cu o structură cromatică mai amorfă și în grămezi mai mari, iar nucleolii lui sînt invizibili la microscopul optic, limfoblastul și limfocitul mare sînt lipsiți de granulațiile azurofile, de altfel rare și în limfocitul mic, prezintă 1—2 nucleoli palizi, iar prin contrast de fază în citoplasma lor mitocondriile se întîlnesc într-un număr mult mai mare.

Dacă limfocitul mic poate fi recunoscut cu ușurință, limfocitul mare poate fi ușor confundat cu monocitul tînăr, căruia, urmărit mai atent, îi pot fi surprinse totuși unele caracteristici ce constau din prezența vacuolelor și a granulațiilor azurofile din citoplasmă, precum și nucleul cu contur neregulat (D. Coliță).

Limfocitele, în cursul stimulărilor antigenice, în majoritatea lor, după controlul cu antigenele specifice își modifică structura, devenind limfociți mari, de aspectul unor limfoblești care au capacitatea de a se multiplica și de a da naștere celulelor efectoare ale răspunsului imun. Acest fenomen al transformării blastice reprezintă o condiție caracteristică și necesară limfocitelor mici pentru a-și putea îndeplini într-o etapă imediată funcțiile lor specializate în procesele imune, limfocitele T transformîndu-se, după cum subliniază D. Coliță, tot în limfocite mici, iar limfocitele B, în plasmocite secretoare de anticorpi.

Durata de viață a limfocitelor mici este variată, iar soarta lor mai puțin cunoscută. Unele din ele pot avea o durată de viață care să nu depășească un număr mic de zile, fiind distruse la nivelul tubului digestiv, a aparatului respirator, sau să fie fagocitate de celulele macrofage ale ganglionilor limfatici în cursul stimulării lor imune. Cele mai multe limfocite mici au o durată de viață între o lună și 7 luni, citîndu-se de

Scanned with OKEN Scanner

unii autori limfocite cu o viaţă de peste 10 ani (R. Dreyfus).

Funcţiile limfocitelor. Rolul limfocitelor în imunitatea celulară şi umorală este astăzi bine stabilit, chiar dacă mai sînt încă multe necunoscute. Numeroase studii şi cercetări au precizat că limfocitul are capacitatea de a recunoaşte antigenele, de a intra în relaţii specifice cu ele şi, prin intermediul unor substanţe secretate, să realizeze distrugerea lor. Astfel, într-o primă etapă, antigenul pătruns în organism este recunoscut de limfocit datorită prezenţei la nivelul membranei sale externe a unor receptori specifici, a unor anticorpi specifici implicaţi genetic fiecărui limfocit. Sub influenţa lor are loc stimularea antigenică a limfocitului şi transformarea lui plastică într-o celulă mare pironinofilă, denumită şi limfoblast datorită structurii lor comune.

Aceşti limfociţi, în continuare, după ce vor prolifera vor deveni celulele prin care se vor desfăşura procesele imunitare ulterioare. În această etapă limfocitele îşi realizează şi „memoria imunologică" pentru creşterea anticorpilor specifici, în vederea unei eventuale întîlniri următoare cu acelaşi antigen, avînd loc totodată şi fenomenul de recunoaştere, de toleranţă, faţă de antigenele tisulare. Toate aceste procese se petrec cu ambele tipuri de populaţie a limfocitelor, reacţiile şi răspunsurile imune următoare diferenţiindu-se în raport însă cu limfocitul T sau B. Sînt citate ca tipuri de celule efectoare ale răspunsului imunitar celulele sau *limfociţii cu memorie* capacitaţi să poată da acest răspuns, *limfociţii responsabili de imunitatea de tip celular*, reprezentaţi, se pare, de către limfociţii proveniţi din limfoblaştii T, a căror activitate este legată de hipersensibilitatea întîrziată faţă de unele microorganisme sau substanţe constituite ca antigene, de respingerea grefelor şi tumorilor, de reacţiile de grefon faţă de gazdă, de rezistenţă faţă de unii agenţi patogeni, condiţii realizate prin intrmediul unor mediatori secretaţi, şi *celulele responsabile de procesele imunologice umorale*, de care este legată producţia de anticorpi, produşi de către plasmocitele provenite din limfocitele B.

MONOCITELE ŞI SISTEMUL RETICILOENDOTELIAL

Studiul monocitelor, celule sanguine circulante, împreună cu diferitele tipuri de celule macrofage ale ţestului reticuloendotelial nu este întîmplător, chiar dacă ele se prezintă cu o structură şi topologie diferite, pentru că aceste celule, aşa cum se subliniază astăzi de către majoritatea autorilor, au o origine comună şi îndeplinesc aceleaşi funcţii, constituindu-se fiecare din ele ca o etapă de viaţă a unei serii celulare unice, denumită seria monocito-macrofagică.

Se ştie că monocitele îşi găsesc originea lor în măduva osoasă hematoformatoare, avînd împreună cu granulocitele o aceeaşi celulă stem, celula precursoare granulomonopoietică, din care provine ca celulă cap de serie pentru monocite monoblastul. Din acesta derivă apoi promonocitele, celulele proliferative ale acestei serii ce pot fi identificate în măduvă, care, maturizîndu-se în cîteva ore, ajung în circulaţia sanguină ca monocite, ritmul lor de reînoire fiind foarte repede, deoarece ele nu prezintă acea capacitate de recirculaţie caracteristică leucocitelor.

De la nivelul circulaţiei sanguine, monocitele ajung repede în ţesutul reticuloendotelial, fiind răspîndite în întregul organism, unde sînt subordonate unor transformări morfofuncţionale legate de maturizarea lor, devenind astfel celule macrofage, cu o durată lungă de viaţă, de luni sau ani. În ţesuturi, aceste celule au capacitatea de a se multiplica şi a circula, fiind de fapt într-o continuă mişcare pentru a putea să-şi îndeplinească la acest nivel funcţia lor fagocitară. Ele pot fi întîlnite ca celule circulante în ţesuturi, sau ca celule fixe. Cînd îmbătrînesc uneori ele pot fuziona, apărînd cu mai mulţi nuclei, sau foarte rareori să repătrundă în circulaţia sanguină ca histocite.

Maturizarea lor constă în primul rînd din dezvoltarea capacităţii lor funcţionale pentru a-şi exercita în depline condiţii activitatea de fagocitoză. Astfel ele îşi dezvoltă şi multiplică echipamentul enzimatic lizozomal conţinut în granulaţiile citoplasmatice, acţionînd cu deosebire asupra unor germeni şi

Scanned with OKEN Scanner

paraziţi intracelulari de tipul micobacteriilor, brucella sau Listeria (S. Nicoară).

De asemenea, celulele macrofage, mai ales cele fixe de la nivelul splinei, au şi rolul de a fagocita, degrada şi îndepărta hematiile îmbătrînite sau alte rezidii tisulare. Această funcţie pexică a macrofagelor poate să se exercite şi asupra altor substanţe foarte variate, ca pigmenţii endo sau exogeni, corpi inerţi etc.

Totodată, celulele macrofage intervin şi în procesele răspunsului imun, în etapele imediate, avînd capacitatea inducerii limfocitelor de a sintetiza imunoglobuline.

Metabolismul celulelor macrofage este foarte activ şi intens, energia necesară fiindu-le furnizată din procesele de glicoliză şi fenomenele respiratorii celulare. Sinteza lor proteică este activă, prin interferarea ARN, enzime, interferon şi, posibil, unele proteine serice.

TROMBOCITELE ŞI TROMBOCITOZELE

Trombocitopoieza, sau trombopoieza cum mai este numită, a fost mai bine studiată abia în ultimul deceniu, date noi reuşind să aducă numeroase precizări, mai ales asupra megacariocitozei şi relaţiilor dintre megacariocite şi trombocite, sau asupra unor aspecte privind producţia şi controlul acesteea, cinetica şi funcţiile trombocitelor, din care o parte vor fi prezentate în continuare.

Trombocitele sînt elementele morfologice distincte ale sîngelui circulant care participă la formarea chiagului, produse de către megacariocitele medulare ajunse în faza de maturare a citoplasmei lor, din fragmentarea unui megacariocit putînd rezulta pînă la 3 000 de trombociţi.

Megacariocitele, aşa cum le defineşte A. Coliţă, sînt celule poliploide medulare înzestrate cu proprietăţi de endocitoză şi cu capacitatea de a secreta, printr-un mecanism de tip apocrin, trombocitele din sînge, elemente anucleate, care, de asemenea, deţin proprietatea de endocitoliză, contractibilitate şi autoliză.

Megacariocitul, conform concepţiilor actuale, recunoaşte ca origine celula stem multipotentă, din care ia naştere celula stem mieloidă, capabilă să se diferenţieze în celula stem trombocitopoietică. Din aceasta va deriva apoi megacarioblastul, celula precursoare a megacariocitului, neidentificabilă morfologic. Acestui stadiu îi urmează pool-ul neproliferativ, format din megacariocite, care nu mai sînt capabile să sintetizeze ADN, dar care îşi continuă maturarea citoplasmei lor pentru a fi fragmentate în trombociţi.

Se disting mai multe tipuri de megacariocite, descriindu-se cinci clase în raport cu numărul nucleilor lor şi anume megacariocitele cu 2, 4, 8, 16 sau 32 de nuclei, iar prin măsurarea ADN-ului prin microspectrofotometrie în celule cu 4, 8, 16, 32 şi 64 nuclei.

Din punct de vedere morfologic, megacariocitoza are următoarea evoluţie. Megacarioblastului îi urmează megacariocitul bazofil, denumit clasic promegacariocit şi apoi megacariocitul granulos sau plachetar, acesta din urmă reprezentînd forma cu 8, 16 şi 32 de nuclei, a cărui citoplasmă s-a maturizat prin apariţia în interiorul ei a membranelor de delimitare a trombocitelor ce vor fi cedate circuitului sanguin odată cu încheierea maturizării complete a citoplasmei. Dezintegrarea citoplasmei megacariocitelor apare la microscopia electronică sub forma unor procese dezorganizate, nucleul lor liber, după eliberarea trombocitelor, fiind fagocitat de către celulele macrofage.

În afară de măduvă, megacariocitele mai pot fi întîlnite într-un număr restrîns şi în circulaţia sanguină, la nivelul capilarelor pulmonare.

Timpul necesar de trecere de la forma imatură a megacariocitelor pînă la eliberarea trombocitelor este la om, după Aster citat de A. Coliţă, de 4—5 zile, iar după N. Ardaillou de 8—10 zile, pe cînd durata medie de viaţă a trombocitelor este în jur de 8—12 zile, putînd fi mult scurtată, pînă la 1—3 zile, în cursul purpurelor trombopenice idiopatice sau postvirale.

După eliberarea trombocitelor în circulaţia sanguină, o parte însemnată din ele, aproape 30%, sînt reţinute în splină, de unde sînt redate circulaţiei în raport cu cerinţele impuse de activitatea lor. În stările patologice însoţite de splenomegalie, proporţia trombocitelor sechestrate în splină poate creşte pînă la 90% din totalul lor, fără să fie însă

afectată durata lor de viaţă, dacă nu s-a constituit încă hipersplenismul. Şi ficatul se poate constitui ca un loc de sechestru al trombocitelor, dar într-o măsură mult mai mică.

De altfel splina şi într-o mică măsură şi ficatul reprezintă şi locul distrugerii trombocitelor îmbătrînite, cea mai mare parte însă dintre trombocite distrugîndu-se în condiţii fiziologice, în timpul activităţii lor protectoare faţă de pereţii vasculari.

Trombocitopoieza pare a fi sub controlul solicitărilor impuse de activitatea şi durata de viaţă a trombociţilor, sub dependenţa unui factor reglator umoral, trombopoietina. În această activitate ar interveni două mecanisme principale, unul privind reglarea endomitozelor în megacariocite imature, iar celălalt asupra megacariocitozei propriuzise. Desfăşurarea trombocitopoiezei poate fi astfel apreciată prin determinarea masei megacariocitare şi respectiv a volumului megacariocitar, precum şi a producţiei trombocitelor pe unitatea nucleară de megacariocit.

Rolul principal pe care îl au trombociţii constă în participarea lor esenţială şi nemijlocită în mecanismele hemostazei primare încă din primele momente ale sîngerărilor, pentru formarea trombusului alb hemostatic, ce are loc într-o succesiune de trepte sau etape caracteristice funcţiei lor, sub impulsul unor stimuli şi prin intermediul unor substanţe eliberate în acest scop. Este vorba de adeziunea lor foarte rapidă la fibrele de colagen, concomitentă vasoconstricţiei vasului lezat, vasoconstricţie ale cărei mecanisme intime sînt încă nelămurite, urmată de agregarea lor reversibilă şi apoi ireversibilă şi formarea chiagului cu contracţia lui, după care urmează mecanismele plasmatice pentru consolidarea hemostazei.

Contactul trombocitelor cu colagenul determină eliberarea din trombocit a numeroase substanţe plachetare cu rol important în declanşarea hemostazei, trombocitele din acest punct de vedere prezentînd şi funcţia de transportori ai unor substanţe vasoactive sau de participare în reacţiile imunologice, inflamatorii şi antiinfecţioase.

Anemiile

Anemiile la copil sînt cele mai frecvente afecţiuni întîlnite în rîndul bolilor de sînge, prezentînd mai ales în cursul primei copilării şi unele caractere esenţiale ce le deosebesc de anemiile adultului. Astfel, A. Rusescu subliniază faptul că în cursul copilăriei nu există aproape nici o boală care să nu aibă repercusiuni profunde asupra sîngelui, după cum agenţii patogeni caracteristici anemiilor, cu deosebire la sugar şi copilul mic, nu acţionează numai asupra seriei eritrocitare, totodată sistemul hematoformator prezentînd la aceste vîrste şi o capacitate proliferativă mult mai activă şi cu caracter imediat compensator.

Anemiile sînt definite de Şt. Berceanu ca boli ale sistemului eritrocitar, care constau din scăderea masei eritrocitare şi a cantităţii de hemoglobină, sau uneori numai din scăderea hemoglobinei.

Pierderile zilnice obişnuite de eritrocite şi hemoglobină sînt aceleaşi la copil ca şi la adult, pentru care sistemul eritropoietic elaborează aceleaşi cantităţi necesare acestor schimburi.

Instituirea unui dezechilibru între distrucţia eritrocitară şi producţia lor, prin mult mai numeroase cauze şi cu mai multă uşurinţă la copil, poate determina apariţia unei anemii. Acest dezechilibru se poate datora, după A. Orsini, fie unor perturbări ale eritropoiezei cu eliberarea insuficientă de eritrocite şi/sau de hemoglobină, eritropoieză incapabilă să facă faţă astfel hemolizei fiziologice, fie unor deperdiţii excesive a eritrocitelor prin hemoragii sau hemolize patologice, faţă de care activitatea eritropoietică devine insuficientă.

Mecanismele patogenice ale anemiilor sînt astăzi mult mai bine cunoscute, mai buna lor cunoaştere permiţînd clasificarea anemiilor

Scanned with OKEN Scanner

și din acest punct de vedere. De altfel, cele mai numeroase clasificații actuale, renunțînd în parte sau în totalitate la criteriile clasic cunoscute, se bazează tocmai pe aceste mecanisme patogenice, care își aduc o însemnată contribuție și de ordin practic, legată în deosebi de atitudinea terapeutică.

Redăm mai jos clasificația patogenică citată de Șt. Berceanu și anume :

a) *anemii de origine centrală*, legate de disfuncții ale măduvei osoase prin tulburări de proliferare, diferențiere și citodiabază ;

b) *anemii de origine periferică*, prin scăderea masei sanguine datorită hemolizei exo sau endoeritrocitare și hemoragiilor externe sau interne.

La rîndul lor, în cadrul anemiilor de origine centrală, *anemiile prin disfuncții ale proliferării mitotice* sînt considerate ca anemii hipo sau aplazice și împărțite, după cauzele lor, în : anemii idiopatice ; toxice ; infecțioase ; după scleroze și osteoscleroze medulare ; sau tumori timice ; metastaze medulare ; din cursul prolferărilor maligne ; sindroamelor paraneoplazice ; sau a mielitei granulomatoase sclerogene.

În grupul anemiilor prin disfuncții ale maturației și diferențierii sînt cuprinse : *anemiile megaloblastice*, din care fac parte anemiile Biermer și anemiile nutriționale ; *anemiile hipocrome*, hiposideremice (cu sideropenie și sideropexie) și hipersideremice sideroacrestice ; *anemiile din sindromul Guglielmo ; anemiile diseritropoietice ; anemiile din cursul porfinuriei.*

În raport cu cauzele lor, A. Orsini și H. Perrimond clasifică anemiile copilului în patru mari grupe și anume : anemii prin tulburări ale producției medulare ; prin deperdiție de sînge ; de cauze și mecanisme diverse ; anemii prin hiperhemoliză, constituționale sau dobîndite și alte forme.

Anemiile prin tulburări ale producției medulare sînt împărțite la rîndul lor în :

a) *anemii prin deficite de factori necesari eritropoiezei*, în care sînt cuprinse anemiile prin carență de fier, prin carențe vitaminice, respectiv vitaminele B_{12} și C și alte anemii carențiale, din cursul rahitismului sau al hipoproteinemiilor ;

b) *anemii prin aplazia măduvei eritropoietice*, din care fac parte *anemiile hipoplastice* cu cele două tipuri mai frecvente, boala Blackfan-Diamond și eritroblastopenia acută și *anemiile aplastice* din cursul bolii Fanconi sau al aplaziilor medulare globale ;

c) *anemii prin substituirea elementelor medulare normale*, în rîndul cărora sînt citate anemiile din cursul leucemiilor acute, a simpatoblastoamelor, boala Albers-Diamond, infiltrația medulară prin celule anormale.

Anemiile prin pierdere de sînge sînt grupate în anemii acute și cronice posthemoragice, iar *cele de cauză și mecanisme diverse* privesc anemiile din cursul insuficienței renale, a insuficienței tiroidiene și a infecțiilor.

Anemiile prin hiperhemoliză sînt împărțite în anemii hemolitice : *constituționale, dobîndite* și *alte forme.*

Anemiile *hemolitice constituționale* sînt grupate la rîndul lor în : *hemoglobinoze* din care fac parte talasanemia, drepanocitoza, hemoglobinozele C, D, E., alte hemoglobinoze și formele asociate ; *anemii cu defect enzimatic*, în rîndul cărora se înscriu deficitul în glucozo-6-fosfat-dehidrogenaza, deficitul în piruvat-kinaza, alte deficite ; precum și *anemii prin anomalii eritrocitare*, cuprinzînd sferocitoza ereditară (boala Minkowski-Chaufard), ovalocitoza, picnocitoza, acantocitoza.

Anemiile *hemolitice dobîndite* sînt împărțite în două mari categorii și anume : prin *cauze imunologice*, prin izoanticorpi din cursul incompatibilităților feto-materne sau al transfuziilor, sau prin autoanticorpi, ca forme idiopatice, sau secundare unor infecții, hemopatii maligne, colagenoze, toxice medicamentoase ; *cauze neimunologice.*

În grupul *altor forme de anemii hemolitice* sînt cuprinse boala Marchiafava-Micheli, diseritropoieza congenitală, anemiile hemolitice neclasate.

Folosind această clasificație, în subcapitolele următoare vor fi prezentate anemiile cele mai frecvent întîlnite la copil, nu înainte de a sublinia importanța deosebită pe care o impune necesitatea precizării diagnosticului fiecărei anemii și din punct de vedere etiopatogenic, pentru a fi evitate eventualele erori terapeutice.

Diagnosticul anemiilor implică din primele momente o investigare anamnestică foarte atentă și minuțioasă, îndreptată pe de o parte spre obținerea unor informații

legate de antecedentele eredocolaterale ale copilului în vederea recunoașterii unor eventuale legături de ordin familial, iar pe de altă parte, pentru cunoașterea unor relații cît mai apropiate de debutul afecțiunii și al modalităților sale de manifestare, în relație cu modul de alimentație al copilului, ritmul creșterii și dezvoltării lui, sau cu unele boli posibile, antecedente sau concomitente.

Examenul clinic al copilului poate oferi date foarte importante dacă simptomatologia întîlnită nu se referă numai la paloarea tegumentelor și a mucoaselor, care trebuie diferențiată, chiar dacă este simptomul cardinal, de alte cauze ce o pot produce. Astfel, prezența unei splenomegalii este semnul cel mai fidel pentru unele din anemiile hemolitice, ca și subicter sau icterul apărut pe fondul paloarei pe care o determină pierderile eritrocitare din cursul unor hemolize acute și intense.

Anorexia, astenia și uneori somnolența în anemiile acute și grave precum și schimbarea comportamentului copilului sînt simptome care se întîlnesc frecvent în cursul evoluției anemiilor, alături de unele manifestări din partea aparatelor respirator și cardio-vascular, cele mai greu tolerate fiind din acest punct de vedere sîngerările și hemolizele brutale, cînd insuficiența cardio-respiratorie poate deveni severă și să se însoțească și de o stare de șoc. Tahipneea, tahicardia și prezența unor sufluri sînt constant întîlnite în toate anemiile, intensitatea lor fiind în concordanță directă cu pragul scăderii suprafeței circulatorii a eritrocitelor, chiar și pentru anemiile cronice față de care copilul se adaptează printr-un metabolism mai scăzut și o reducere importantă a activităților fizice.

Examenul fizic al copilului trebuie extins și la supravegherea scaunelor și a urinilor. Cercetarea hemoragiilor oculte are o importanță deosebită și pentru sugar, dacă se ține seama numai de faptul că intoleranța la laptele de vacă se poate manifesta și ca atare, iar anemia hipocromă pe care o determină este rezistentă la terapia marțială, tratamentul ei obligînd suprimarea imediată din alimentație a laptelui de vacă. Modificarea aspectului urinilor invocă, prin prezența hemoglobinuriei și a hemosideruriei, o hemoliză acută și gravă, iar prin prezența urobilinogenului și a scaunelor intens colorate, o hemoliză cu evoluție de durată.

Apariția bruscă a unei hemolize, însoțită de icter pe fondul anterior aparent sănătos al copilului, ce poate fi pusă în legătură cu ingestia sau inhalarea unor medicamente sau substanțe chimice, obligă suspicionarea unor anemii prin defect enzimatic eritrocitar, scoaterea copilului din acest mediu și corectarea imediată a deperdițiilor constituite.

Dificultățile de diagnostic, legate de unele forme de anemii hipocrome sideroacrestice esențiale sau secundare, de formele minore și la debut ale talasanemiei, precum și de anemiile hipocrome hiposideremice, implică investigații riguroase înaintea adoptării unei atitudini terapeutice.

Investigațiile de laborator pornesc de la un număr minim dar obligatoriu de explorări ale sîngelui periferic, ce constau din dozarea cantitativă a hemoglobinei, numărătoarea eritrocitelor sau a valorilor hematocritului, determinarea concentrației medii procentuale a hemoglobinei corpusculare și examenul frotiului sanguin.

Dacă hemoglobina, hematocritul, concentrația medie a hemoglobinei corpusculare și frotiul relevă o hipocromie, J. H. Githens și colaboratorii atrag atenția cercetării obligatorii a anemiei carențiale feriprive, care va trebui precizată prin investigații complimentare privind valorile și comportamentul seric al fierului, capacitatea totală de fixare a acestuia, proteinele serice, prezența eventuală a hemoragiilor oculte, precum și examenul măduvei osoase. După aceiași autori, în condițiile unor rezultate desprinse din primele investigații prin care se evidențiază o anemie normo sau hipocromă, numărarea reticulocitelor devine o necesitate. Prezența unei reticulocitoze scăzute, invocînd un deficit în producția medulară a eritrocitelor, implică studiul morfologic obligatoriu al măduvei hematoformatoare, pe cînd o reticulocitoză crescută denotă prezența unei anemii prin pierderi de sînge sau hemoliză patologică, cauze ce trebuiesc cercetate prin investigații complimentare caracteristice tipurilor respective de anemii.

Scanned with OKEN Scanner

De o reală valoare pentru unele anemii hemolitice, cum sînt talasanemiile, este studiul electroforetic al hemoglobinei, sau, pentru alte anemii hemolitice, cercetarea diferențiată a defectelor enzimatice eritrocitare, a anticorpilor și a unor teste cu ajutorul cărora să se evidențieze prezența sau nu a unor autoanticorpi.

În multe din anemiile copilului, așa cum subliniază și Șt. Berceanu, investigațiile morfologice periferice și centrale sînt suficiente pentru diagnostic. Din acest punct de vedere, redăm în continuare unele dintre observațiile sale foarte importante și de reținut privind valoarea deosebită a examenelor de frotiu din sîngele periferic. Astfel, este evidențiat faptul că prin examenul morfologic al eritrocitelor se poate aprecia viteza lor de regenerare, încărcarea lor cu hemoglobină și prezența în unele cazuri a unor hemoglobine patologice, pe baza acestor examene putîndu-se separa cu destulă corectitudine anemiile regenerative cu reticulocitoză crescută, formele de anemii hiporegenerative prin aplazie medulară și reticulocitoză scăzută, precum și anemiile prin defect de maturare de tip Biermer. În cadrul anemiilor hipocrome, pe frotiu se pot pune în evidență microcitoza cu anizocitoză și prezența caracteristică a anulocitelor cu hemoglobina dispusă la periferie, prezența de pigment feric în hematii, a siderocitelor, diferențiind anemiile hiposideremice de cele sideroacrestice.

Anemiile hipocrome de altfel, impun, pe lîngă investigațiile curente, așa cum s-a mai arătat, și alte examene necesare stabilirii mecanismelor ce au determinat hipocromia, cercetîndu-se în plus față de investigațiile privind diferitele constante ale fierului, determinarea transferinei, încărcarea și depozitarea fierului în sideroblaste sau/și sistemul reticulo-endotelial etc.

Investigațiile radiologice dețin o pondere însemnată în studiul complet al modificărilor pe care le pot determina unele anemii asupra sistemului osos, întîlnindu-se în unele anemii hemolitice constituționale modificări cu caracter aproape specific.

ANEMIILE PRIN TULBURĂRILE PRODUCȚIEI MEDULARE

Urmînd în ordine factorii cei mai frecvent întîlniți la copil capabili să determine o disfuncție medulară importantă a activității eritropoiezei, pe primul loc se situează deficiențele în unele substanțe necesare sintezei hemoglobinei și/sau a eritrocitelor. Apoi se înscriu factorii ce pot afecta selectiv linia eritrocitară și să determine o hipoplazie medulară, așa cum se întîmplă uneori în cursul unor infecții acute bacteriene și virale, sau al unor boli cronice, foarte rar fiind întîlnite hipoplaziile congenitale ca și aplaziile însoțite de afectarea globală a hematopoiezei. În condiții relativ rare în raport cu incidența bolilor determinante se înscriu și anemiile ce se însoțesc de înlocuirea elementelor medulare normale cu elemente anormale.

În acest grup trebuie cuprinsă și așa-zisa anemie fiziologică a nou-născutului sau sugarului mic, dar mai ales a prematurului, caracterizată printr-o scădere a hemoglobinei pînă și chiar sub 10 g %, cu celule ușor microcitare și normocrome, care nu răspunde tratamentului marțial, singurul lor tratament eficient fiind, cînd hemoglobina scade sub 7 g %, transfuziile cu masă eritrocitară, în doză de 5—10 ml/kg corp greutate.

ANEMIILE PRIN DEFICITE ÎN FACTORII NECESARI ERITROPOIEZEI

Eritropoieza, pentru desfășurarea activității ei normale în vederea elaborării hematiilor necesare schimburilor permanente din circulația periferică cît și a sintezei hemoglobinei, are nevoie de un aport constant și cu o utilizare normală de substanțe proteice bogate în acizi aminați, de unele vitamine cum sînt B_{12}, C și acidul folic, precum și de fier, oricare deficit din aceste substanțe putînd angaja apariția unei anemii. Din această cauză această categorie de anemii poartă denumirea și de anemii carențiale, formele de fapt cel mai ades întîlnite în copilărie, cu deosebire în prima ei perioadă, anemia hipocromă feriprivă fiind cea mai frecventă și cea mai caracteristică sugarului și copilului mic.

Scanned with OKEN Scanner

Anemia hipocromă feriprivă. Face parte din grupul anemiilor prin deficite în sinteza hemoglobinei, datorită carenței fierului, lipsa lui fiind în general de origine nutrițională, particulară sugarului și copilului mic, perioadă cînd aportul insuficient al fierului se poate realiza cu foarte multă ușurință datorită condițiilor alimentației deficitare și a rezervelor scăzute în fier, cu deosebire la prematuri și gemeni, sau în primele luni de viață, cînd și absorbția și utilizarea lui pot fi mai ușor tulburate, așa cum se întîmplă în cursul diareilor acute, trenante și cronice, al sindromului de malnutriție sau al altor afecțiuni întîlnite cu o mai mare incidență în această perioadă, ca și în cursul alimentației exclusive cu lapte de vacă. Anemia mai poate fi reîntîlnită apoi la pubertate și în adolescență, cu deosebire la fete, cunoscută sub denumirea clasică de *clorozā*, între perioada primei copilării și cea școlară cazurile întîlnite fiind foarte rare.

Sugarul născut la termen, față de prematur și gemeni, poate face față în primele luni de viață unor carențe marțiale excesive, dacă rezervele sale în fier s-au realizat satisfăcător în timpul vieții intrauterine, cînd fătul primește transplacentar în jur de 400 mg de fier de la mamă. De aceea el suportă aportul exogen insuficient din cursul alimentației exclusiv lactate caracteristică primelor luni. Din această cauză și primele manifestări ale anemiei apar obișnuit după vîrsta de 4—6 luni.

Manifestările clinice apar obișnuit cînd deficitul în fier devine foarte evident, existînd totuși un număr foarte mare de copii de toate vîrstele, aparent sănătoși, între 30 pînă la 60% chiar din rîndul preșcolarilor și școlarilor, mai ales din țările slab dezvoltate, care pot prezenta un nivel al fierului seric sub limitele lui normale.

Simptomul caracteristic este dat de paloarea tegumentelor și a mucoaselor, care se evidențiază din ce în ce mai pregnant pe măsură ce carența în fier se amplifică. Totodată copilul poate fi anorexic, să obosească mai ușor, să devină capricios și să prezinte unele tulburări digestive caracterizate de scaunele diareice trenante, cu deosebire întîlnite la sugar. Acești copii sînt foarte receptivi la infecții, care se repetă cu o mare frecvență. Cînd carența în fier este gravă și se prelungește, sînt afectate și procesele creșterii și dezvoltării copilului, concomitent instituindu-se și unele tulburări cardio-respiratorii accentuate mai ales de bolile intercurente asociate.

Dacă acestei carențe i se asociază și o carență proteică, atunci tulburările trofice sînt mult accentuate, alterîndu-se și starea generală a copilului.

Nu rare ori anemia carențială feriprivă poate fi întîlnită și la copiii cu o greutate mare, obezitatea însoțindu-se aproape constant de un deficit important în fier, ca și diateza exudativă sau limfatică.

În general, carențele medii în fier sînt relativ bine tolerate chiar și de către sugar, descoperirea anemiei adeseori fiind întîmplătoare în stadiile inițiale, consecutivă unor examene hematologice ocazionale, motiv pentru care determinarea cantitativă periodică a hemoglobinei la prematuri, gemeni și sugarii mici, sau și la alte vîrste, ar trebui să devină o regulă.

Modificările hematologice constau mai ales din scăderea valorilor hemoglobinei sub 10 g %, dar mai ales a concentrației medii a hemoglobinei corpusculare, testul cel mai fidel al hipocromiei, sub 30%, valorile ei normale fiind de 36—34% în prima lună de viață și apoi între 33—34% la celelalte vîrste, cu o scădere pînă la 32% în jurul vîrstei de un an. Se înregistrează și o scădere a eritrocitelor, precum și a valorilor hematocritului. Valoarea globulară este întotdeauna subunitară, ajungînd uneori pînă la 0,50, iar volumul globular mediu ușor diminuat.

Conținutul globular în hemoglobină este mult redus, sub 28 picograme. Pe frotiu, modificările morfologice pun în evidență microcitoza cu normocromie la început și apoi și hipocromia, iar în formele severe și poikilocitoza, uneori putîndu-se întîlni chiar și hematii în țintă, sau de aspect anulocitar. Reticulocitoza poate fi în limite normale sau scăzută. Poate fi ușor crescută, pînă la 30—40‰, în anemiile grave, pe cînd leucocitele pot fi găsite la valori normale. Pe frotiul de măduvă, pe lîngă o creștere relativă a numărului de eritroblești, cei oxifili și policromatofili sînt mai mici, au contururi mai neregulate și pot prezenta

unele aspecte de diseritropoieză, celulele sideroblaste fiind întîlnite într-o proporție foarte scăzută, sub 10%, sau să lipsească, semn foarte important pentru diagnosticul acestei anemii.

Valorile fierului seric sînt întotdeauna scăzute, adeseori sub 30 g %, limitele normale fiind între 90—150 g %, pe cînd capacitatea totală de fixare a fierului depășește cu mult limitele normale de 250—350 g %, dacă proteinemia se situează în prag normal.

Diagnosticul anemiei carențiale feriprive este susținut pe baza datelor clinice și a modificărilor biologice amintite, impunînd diagnosticul diferențial cu toate anemiile hipocrome microcitare, determinate de factori infecțioși, sau prin încorporarea defectuoasă a fierului în moleculele de hemoglobină, cum se întîmplă în talasanemiile minore heterozigote, în cursul unor intoxicații cu plumb, în cadrul anemiilor prin carență de piridoxină, sau în alte anemii sideroblastice, anemii rezistente de fapt la tratamentul cu fier.

Diagnosticul diferențial cel mai dificil îl ridică anemiile sideropenice din cursul hemoragiilor oculte digestive, a căror origine, întîlnită cel mai frecvent în perioada de sugar, recunoaște o intoleranță la laptele de vacă.

Anemiile megaloblastice. În marea lor majoritate este vorba de anemiile carențiale în care se face vinovat deficitul în acid folic, vitamina C sau vitamina B_{12}, prezentîndu-se datorită acestor carențe, ca o tulburare fundamentală a sintezei deficitare de ADN, respectiv a diviziunii celulare, reprodusă hematologic printr-o mielopoieză ineficientă însoțită de megaloblastoză.

Lipsa de ac. folic și a vitaminei B_{12}, factori esențiali în sinteza acizilor nucleici, favorizînd maturația eritrocitelor, ca și deficitul în vitamina C, factorul citrovorum, de convertire a ac. folic în ac. folinic, forma sa activă, pot determina tulburări grave privind hematopoieza și mai ales eritropoieza, care se traduc clinic prin anemiile megaloblastice respective. În același timp vitamina C intervenind și în mecanismele de absorbție ale fierului, carențele respective se pot face vinovate și de tulburarea sintezei hemoglobinei, prin deficitul în fier ce i se asociază.

Anemiile megaloblastice sînt rar întîlnite la copil, cele mai frecvente fiind cele prin carență în ac. folic, care se asociază de cele mai multe ori și cu alte carențe nutriționale.

Carențele exogene în vitamina B_{12} sînt mult mai rar posibile, pentru că această vitamină este mult răspîndită în natură și depozitată în organismul uman în cantități foarte mari la nivelul ficatului, sau în compartimentele intermediare cum sînt splina, rinichii, pereții intestinali, iar timpul ei de înjumătățire la nivelul ficatului este de 1 an. De asemenea aportul crescut în ac. folic face ca deficitul în vitamina B_{12} să fie diminuat și să împiedice astfel megaloblastoza.

Carențele în vitamina B_{12} de cele mai multe ori se datorează unor tulburări în absorbția, utilizarea sau depozitarea ei, legate de factori însăcuți sau dobîndiți. Avitaminoza B_{12} poate să apară astfel ca o formă primitivă, așa cum este întîlnită în *boala Biermer*, consecința deficitului de absorbție a vitaminei B_{12} prin lipsa factorului intrinsec gastric, sau ca *boala Imerslund-Gläsbeck-Najman*, determinată de lipsa la nivelul mucoasei ileale a receptorilor specifici complexului factorului intrinsec, descriindu-se și o altă anomalie, *boala Colle*, în care deficitul de absorbție este legat de lipsa factorului de eliberare a vitaminei B_{12} de factorul intrinsec în momentul absorbției ei, factor prezent în mod obișnuit în sucul intestinal. Aceste forme primare sînt totuși foarte rare la copil.

Hipo și avitaminozele B_{12} sînt de cele mai multe ori secundare unor afecțiuni ca: celiachia sau alte sindroame de malabsorbție, care se fac vinovate și de carențe în ac. folic; anomaliile ileonului terminal din cursul tuberculozei intestinale, sau al bolii Crohn; patologia gravă hepatică; parazitozele intestinale, mai ales botriocefaloza; flora stagnantă a intestinului subțire, îndeosebi colibacilul; tratamentele cortizonice prelungite.

Unele medicamente, administrate în cure prelungite, pot determina carențe marcate și în ac. folic. Este vorba în primul rînd de medicația ce intră în competiție cu ac. folic, în mod particular *Amethopterina* și

Cytosine-Arabinoside, sau unele medicamente antiepileptice de tipul *fenilhydantoinei*, sau *primidonului*, precum şi unele antimalarice de sinteză.

O carenţă relativă în ac. folic poate fi întîlnită şi în cursul unor anemii hemolitice constituţionale, în perioada evoluţiei lor cronice.

Cea mai frecventă carenţă în ac. folic la sugar se întîlneşte însă în cursul alimentaţiei prelungite cu lapte de capră, semnalîndu-se asemenea carenţe şi după unele preparate industriale de lapte.

Manifestările clinice ale acestor anemii sînt dominate de paloarea tegumentelor şi a mucoaselor. Simptomatologia digestivă şi neurologică, întîlnită atît de frecvent la adult, adeseori la copil, este destul de ştearsă. Anorexia, starea de slăbiciune, oboseala, apariţia uneori a glositei descrisă de Hunter, de aspectul unei limbi depapilate şi dureroase, sînt semnele ce însoţesc paloarea constantă a copilului. În formele evoluate, cînd se pot asocia şi alte carenţe şi în raport şi cu cauzele ce le pot determina, tabloul clinic se întregeşte cu semnele caracteristice tulburărilor trofice însoţitoare şi a bolilor determinante, modificările neurologice la copilul mai mare constînd din diferite parestezii sau tulburări ale sensibilităţii profunde, însoţite uneori şi de tulburări ale activităţii motorii.

Diagnosticul se precizează pe baza investigaţiilor biologice prin care se stabileşte în primul rînd tipul anemiei şi apoi natura carenţei, concomitent cu cauzele determinante.

Hematologic, apare o scădere mult mai accentuată a numărului eritrocitelor decît a valorii hemoglobinei, care rareori poate fi întîlnită sub 4 g %, valoarea globulară fiind de cele mai multe ori supraunitară.

Concomitent cu scăderea numărului eritrocitelor se înregistrează în formele grave şi o leucopenie cu neutropenie, neutrofilele fiind mai mari şi hipersegmentate, precum şi o trombocitopenie. Pe frotiul din sîngele periferic hematiile apar mari, volumul lor globular mediu fiind crescut, această macrocitoză însoţindu-se şi de anizocitoză şi poikilocitoză cu normo sau hipercromie. Reticulocitele sînt de asemenea scăzute. Valorile hematocritului sînt mai puţin scăzute decît numărul hematiilor, iar concentraţia medie a hemoglobinei corpusculare este normală sau uşor scăzută. Frotiul de măduvă osoasă pune în evidenţă prezenţa formelor megaloblastice ale eritrocitelor nucleate, caracterizate prin talia lor mare, nucleul lor voluminos cu cromatină fină şi contrastul dintre maturarea nucleului lor faţă de citoplasmă. Adeseori poate fi întîlnită o creştere marcată în volum şi a metamielocitelor cu hipersegmentarea lor, precum şi a megacariocitelor.

Carenţele în vitamina B_{12} sau ac. folic pot fi puse în evidenţă prin dozarea lor serică, după cum, pentru determinarea deficitelor de absorbţie ale vitaminei B_{12}, testul Schilling, cu vitamina B_{12} marcată, poate preciza cadrul unei anemii pernicioase de tip Biermer, sau boala Imerslund.

Prezenţa în cantitate mare în urină a acidului formiminoglutamic, determinată de supraîncărcarea în histidină consecutivă carenţei acid folic, este de asemenea un test indirect valoros pentru depistarea eventuală a deficitului respectiv.

Pentru clarificarea etiologică a acestor carenţe sînt necesare, în completare, investigaţiile caracteristice fiecărui grup de cauze ce le pot determina, ţinîndu-se seama totodată şi de valoarea datelor anamnestice atît de utile diagnosticului lor.

Alte anemii carenţiale. Deşi sînt foarte rare, în cursul copilăriei mai pot fi întîlnite unele anemii determinate şi de alte carenţe decît cele amintite.

Carenţa în vitamina B_6, prin aport exogen insuficient, datorat adeseori la sugar unor produse industriale de lapte praf, prin tulburarea absorbţiei ei determinată de factori dobîndiţi, cum sînt mai ales bolile diareice, sau înăscuţi, aşa cum se întîmplă în boala Knapp, o eredopatie autozomală piridoxinodependentă, sau consecutivă perturbării metabolismului ei sub acţiunea de durată de cele mai multe ori a unor medicamente cum este H.I.N., *se poate însoţi*, pe lîngă manifestările neurologice caracteristice, şi *de o anemie hipocromă microcitară sideroacrestică*, rezistentă de fapt la tratamentul cu fier. Cînd carenţa în vitamina B_6 se asociază carenţei în vitaminele B_2 şi P.P.,

Scanned with OKEN Scanner

atunci se instituie *sindromul Plummer-Vinson*, care se caracterizează din punct de vedere hematologic printr-o anemie feriprivă de asemenea rezistentă la tratamentul numai cu fier.

Stările infecţioase sau inflamatorii cronice, la toate vîrstele, se pot însoţi de o anemie hipocromă, cu fierul seric scăzut şi cu o capacitate de fixare a fierului de asemenea scăzută.

Carenţa proteică, consecutivă aportului exogen deficitar, dificultăţilor de digestie şi absorbţie din cursul sîndroamelor de maldigestie şi malabsorbţie, ca şi patologiei responsabile de pierderi mari şi constante ale proteinelor, *determină în mod constant apariţia unei anemii carenţiale* în care predomină fie tipul anemiei feriprive, fie cel al carenţei în ac. folic, carenţe care de regulă se asociază.

Anemia pseudoleucemică von Jaksch-Hayem-Luzet, care, după Marfan, s-ar datora unor condiţii favorizate de către carenţele produse în cursul rahitismului grav şi al sindromului de malnutriţie, reprezintă o formă de anemie particulară copilului şi cu deosebire sugarului. În etiologia acestei anemii mai este incriminat sifilisul congenital, A. Rusescu subliniind incidenţa foarte marcată a asocierii lui în peste 50% din cazurile de anemie pseudoleucemică. Acest sindrom poate fi întîlnit şi în cursul altor afecţiuni cronice infecţioase ce pot determina carenţe multiple şi de durată. Anemia este încadrată de unii autori în rîndul anemiilor hemolitice, datorită diminuării duratei de viaţă a eritrocitelor, deşi cauzele ei esenţiale sînt expresia consecinţei malnutriţiei din cursul afecţiunilor pe care le însoţeşte. Insuficienţa medulară determinată este compensată de hematopoieza hepatosplenică, ca un răspuns al acestor organe, capabile în primii ani de viaţă să-şi reia activitatea lor hematopoietică, anemia însoţindu-se astfel de o hepatosplenomegalie constantă. De asemenea, paloarea, edemele discrete, micropoliadenopatia generalizată, starea subfebrilă, anorexia, unele tulburări dispeptice sînt manifestările clinice prin care anemia se face de obicei cunoscută clinic.

Hematologic, modificările patologice întîlnite pun în evidenţă o scădere importantă a numărului de eritrocite şi prezenţa constantă a eritroblaştilor, precum şi a mielociţilor, numărul leucocitelor fiind cel mai ades crescut, cu valori ce pot oscila între 10 000—20 000/mm^3, uneori chiar şi pînă la 100 000. Frotiul medular este sărac în elementele eritropoiezei şi mai bogat în componenţa mieloidă. Este vorba astfel de o anemie hipocromă, cu insuficienţă medulară şi mielemie, în care hematopoieza este compensată de activitatea hematoformatoare a splinei şi ficatului, aspecte ce pot fi ilustrate prin explorarea radioactivă prin crom şi fier marcaţi.

Tratamentul anemiei implică îndepărtarea factorilor determinanţi şi combaterea carenţelor instituite.

Tratamentul anemiilor carenţiale. Anemiile carenţiale impun o atitudine terapeutică bine justificată din punct de vedere etiopatogenic şi fiziopatologic, depăşindu-se mai ales pentru anemiile carenţiale feriprive şi dificultăţile de diagnostic care apar în diferenţierea lor de anemiile sideroacrestice.

Administrarea de rutină a diferitelor medicamente cu acţiune stimulantă asupra eritropoiezei, sau a fierului în orice anemie cu valori scăzute ale hemoglobinei, înainte de a fi cunoscute tipul anemiei şi cauzele ei, constituie o greşeală, uneori cu urmări de nedorit pentru copil. În aceeaşi ipostază se situează şi transfuziile de sînge dacă indicaţiile lor nu sînt respectate. Tratamentul anemiilor carenţiale comportă astfel o conduită diferenţiată în raport cu carenţele instituite, tulburările fiziopatologice eventual asociate, cauzele care le întreţin şi complicaţiile posibile apărute, referindu-se din acest punct de vedere unui regim igienodietetic corectiv şi unei medicaţii substitutive.

Anemiile carenţiale feriprive, anemiile de fapt cele mai frecvente, impun corectarea imediată a greşelilor alimentare şi, în raport cu toleranţa digestivă a copilului, asigurarea unui aport exogen în fier prin alimente şi produse medicamentoase, corespunzător nevoilor şi carenţelor constituite.

Tratamentul medicamentos ridică pentru sugar şi formele grave unele dificultăţi destul de mari, dacă se ţine seama de faptul că, pe de o parte, calea de administrare de

Scanned with OKEN Scanner

elecţie fiind cea orală, nu întotdeauna este accesibilă vîrstelor mici, iar pe de altă parte căile parenterale, implicînd accidente şi complicaţii mai de temut, obligă totodată calcularea riguroasă a dozelor de fier elemental necesar de a fi administrat.

Dintre diversele săruri de fier cuprinse în numeroase produse industriale sau preparate farmaceutice sub formă de drajeuri, tablete, pulberi compuse, granule, siropuri şi soluţii, sau prezente în diferite produse lactate, cele mai avantajoase pentru tratamentul curativ par a fi sulfatul, fumaratul şi glutamatul feros, de preferat pentru vîrstele mici în siropuri sau soluţii de administrat cu linguriţa şi în picături, în lapte sau preparatele alimentare, iar pentru profilaxia anemiei feriprive la sugarii alimentaţi artificial, preparatele lactate cu conţinut bine dozat în fier.

Preparatele de fier administrate per os sînt în general bine tolerate, putînd determina totuşi la sugarii mici frecvent unele tulburări dispeptice, de aceea primele doze se recomandă să fie administrate prin tatonare, în cantităţi crescînde.

Dozele zilnice de fier elemental în scop profilactic sînt între 0,8—1,5 mg/kg corp greutate, fiind probabil suficientă, după unii autori, şi o doză de 0,5 mg/kg corp greutate.

Dozele terapeutice zilnice de fier sînt de 5—10 mg/kg corp greutate, nedepăşindu-se la sugar 4—6 mg/kg corp greutate.

Necesarul astfel calculat se repartizează în 3 prize, administrîndu-se între mese pentru ca absorbţia fierului să fie maximă. Durata tratamentului este condiţionată de ameliorările aduse valorilor hemoglobinei, nedepăşindu-se în general 6—8 săptămîni, după care dozele pot fi reduse la cantităţile impuse de acoperirea minimului necesar zilnic. Pentru calculul precis al fierului administrat se va ţine seama de proporţiile pe care le conţin diversele preparate farmaceutice sau industriale a căror concentraţie în fier poate fi între 3 şi 30%.

În cursul administrării orale pot apărea unele tulburări digestive ca dureri epigastrice, greţuri, vărsături, scaune diareice sau constipaţie, ingestia unor cantităţi mari de fier fiind urmată de fenomene toxice grave, adeseori mortale. Intoxicaţia cu fier se face cunoscută clinic prin manifestările digestive amintite, cărora li se alătură în ritm rapid suferinţa cardio-circulatorie şi tulburările metabolice, exprimate prin colapsul şi acidoza metabolică, care pot duce la moarte în orele următoare. Diagnosticul intoxicaţiei se poate confirma prin creşterea foarte marcată a sideremiei, tratamentul constînd din spălături gastrice, combaterea acidozei şi a stării de colaps şi administrarea pe cale orală prin sondă şi parenteral, de cîteva ori pe zi, de substanţe chelante pentru fier cum este *EDTA*, administrat pe gură în doză de 35—45 mg/kg corp, de 4 ori pe zi, iar parenteral 2 mg/kg corp, repetat la 4 ore.

Administrarea intramusculară a fierului este mult limitată, deoarece există riscul supradozării dacă nu se ţine seama de unele eventuale rezerve posibile, risc foarte mic pentru administrarea orală, după cum se pot produce cu destulă uşurinţă unele reacţii locale inflamatorii şi vasculare, sau generale, citîndu-se şi posibilitatea predispoziţiei la sarcoame, dovedită experimental la animale.

Calea de administrare intramusculară este admisă în formele de anemie feriprivă însoţite de tulburări grave digestive, sau în cele severe, care necesită cooperarea cu calea orală, pentru a fi evitate transfuziile de sînge.

Cantitatea totală de fier permisă pentru o cură de tratament administrat parenteral se calculează după formula :

$$\frac{\text{Hb dorită} - \text{Hb iniţială}}{100} \times 80 \times \text{greutatea în kg} \times 3{,}4,$$

căreea i se poate adăuga un surplus de 30—50% pentru compensarea depozitelor de fier, doza zilnică limitîndu-se la sugar pînă la 50 mg şi la copiii mai mari pînă la 100 mg. Injecţiile intramusculare trebuiesc făcute profund, alegîndu-se de fiecare dată altă zonă, pentru a se evita tatuajul.

Administrarea intravenoasă este mult mai puţin folosită, urmare riscurilor ei, fiind contraindicată de cei mai mulţi dintre autori datorită accidentelor vasculare şi a reacţiilor generale foarte frecvent posibile, ce constau din : cefalee, dureri toracice sau lombare, stare de precolaps. În anemiile foarte grave

Scanned with OKEN Scanner

sînt de preferat, în locul fierului administrat parenteral, transfuziile cu masă eritrocitară.

Cu toate că eficiența asocierii vitaminei C sau a ac. clorhidric nu a fost dovedită, majoritatea autorilor sînt de părere să se asocieze totuși vitamina C în doze mari, iar în formele cu hipo și anaclorhidrie și ac. clorhidric în soluție 1%.

Răspunsul la tratamentul cu fier este proporțional cu gravitatea anemiei, dozele mai mici de peste zi și repetate mai des realizînd o mai bună absorbție a fierului. Printr-o bună dozare a fierului trebuie să se asigure o creștere săptămînală cu cel puțin 1 g % a valorilor hemoglobinei și cu 250 000 a numărului de eritrocite, dacă sînt compensate concomitent și alte carențe, mai ales cele proteice. Neobținerea unor rezultate satisfăcătoare impun cercetarea cauzelor lor, putînd fi legate de nerespectarea dozelor și a schemei de tratament, de unele tulburări privind absorbția fierului, sau de unele erori de diagnostic. Stările infecțioase cronice, hipotiroidismul, azotemia, hemoragiile oculte digestive sînt factori care împiedică răspunsul la terapia cu fier, după cum anemiile hipocrome sideroacrestice sînt refractare acestui tratament, obligînd reinvestigarea lor dar mai ales a talasanemiei heterozigote minore, care se poate ușor confunda în perioada ei de debut clinic cu o anemie feriprivă.

Tratamentul anemiilor megaloblastice obligă, în formele secundare, compensarea pe de o parte a carențelor constituite, iar pe de altă parte îndepărtarea factorilor care le determină și întrețin.

Carența în *vitamina* B_{12} prin aport exogen insuficient este mult mai rară, putînd fi întîlnită la sugarii alimentați la sîn în condițiile unor carențe materne, sau la alte vîrste ca urmare a unui regim de durată exclusiv vegetarian. Tratamentul acestei carențe constă din corectarea modului de alimentație a copilului și administrarea pe cale orală sau parenteral a *vitaminei* B_{12} în doză de 50—100 g, o dată pe zi sau la 2 zile, pînă la revenirea la normal a valorilor hematologice, doza inițială putînd fi și de 500 g.

Formele secundare determinate de deficitele înăscute sau dobîndite în factorul intrinsec, sau prin alte cauze ce împiedică absorbția *vitaminei* B_{12}, impune corectarea carenței ei prin administrarea parenterală și de durată a vitaminei B_{12} concomitent cu îndepărtarea factorilor ce produc și întrețin carența. Astfel, sindromul de maldigestie și malabsorbție din cursul stărilor grave de malnutriție, al tuberculozei intestinale, sau al bolii Crohn, bolile hepatice și parazitozele intestinale vor fi supuse și tratamentului lor specific. Formele cu anemie severă cu valori ale hemoglobinei sub 4 g % ml pot beneficia inițial și de transfuzii cu sînge sau mai ales cu masă eritrocitară, pînă la depășirea fazei critice. De asemenea, se poate asocia, după depășirea primelor săptămîni de tratament *cu vitamina* B_{12} și terapia marțială, dacă ameliorarea anemiei este oprită de carența în fier.

Acidul folic, în stările carențiale respective, se administrează obișnuit pe cale orală, apelîndu-se la căile parenterale în sindroamele de malabsorbție. Dozele uzuale sînt de 5 mg pe zi, cu o durată de 7—10 zile pînă la 3 săptămîni, putîndu-se folosi și doze mai mari de pînă la 20 mg în 24 de ore. Se recomandă asocierea concomitentă și a *vitaminei C* pentru rolul ce îl deține în convertirea acidului folic în forma sa activă de acid folinic. Ca măsură protectivă se recomandă în administrările de durată ale medicamentelor competitive acidului folic, ca și a celor ce pot determina o astfel de carență, controlul hematologic periodic al bolnavilor supuși acestor tratamente. În anemiile megaloblastice consecutive acțiunii toxice a antagoniștilor acidului folic, o bună indicație o deține administrarea în cură de cîteva zile și în doză de 3 mg pe zi a *acidului folinic (Leucovorin)*.

Acidul folic va fi administrat în cure periodice și în anemiile hemolitice constituționale, cu deosebire în talasanemii.

Extrasele hepatice sînt mai puțin recomandate astăzi datorită mai ales reacțiilor de hipersensibilitate pe care le pot produce.

Deficitul în vitamina B_6, întîlnit în unele anemii hipocrome sideroacrestice, necesită doze mari de *vitamină* B_6, respectiv de 20—50 mg/zi, pînă la depășirea perioadei critice a avitaminozei, formele cu defect înăscut de absorbție fiind piridoxinodependente toată viața.

Scanned with OKEN Scanner

Anemiile megaloblastice din cursul aciduriei orotice, o eredopatie înăscută al cărei defect, datorat blocării formării acidului nucleic, intervine în tulburarea pirimidinei, sînt refractare tratamentului cu acid folic şi vitamină B_{12}, ameliorarea lor solicitînd administrarea obligatorie a nucleotidelor de tipul uridinei.

ANEMIILE HIPOPLASTICE ŞI APLASTICE

În acest grup sînt cuprinse anemiile din cursul insuficienţei medulare, înţelegîndu-se prin insuficienţă medulară pierderea capacităţii măduvei hematoformatoare de a produce cantităţile necesare de elemente figurate pe unitatea de timp. *Insuficienţa medulară poate fi relativă*, în sensul că producţia sa poate acoperi necesarul fiziologic, dar nu mai poate răspunde solicitărilor legate de distrucţiile patologice, şi *absolută*, cînd măduva hematoformatoare nu mai poate răspunde nici schimburilor normale din circulaţia sanguină. În acelaşi timp *insuficienţa medulară mai poate fi electivă*, afectînd numai activitatea eritropoietică, *sau globală*, interesînd toate seriile hematopoiezei.

Anemiile din cursul hipoplaziei sau aplaziei elective a măduvei eritropoietice sînt denumite de către autorii anglo-americani anemii hipoplastice, pe cînd cele din cursul hipoplaziei şi aplaziei globale, anemii aplastice. Atît anemiile hipoplastice cît şi cele aplastice pot fi întîlnite ca afecţiuni congenitale sau ca boli dobîndite.

Anemiile hipoplastice şi aplastice recunosc din punct de vedere al modalităţilor de afectare a activităţii eritropoietice un grup comun de manifestări caracteristice, prin care se identifică această insuficienţă medulară. Este vorba în primul rînd de afectarea în aceiaşi măsură a producţiei eritrocitelor cît şi a sintezei hemoglobinei, din această cauză aceste anemii apar ca anemii normocrome. Apoi, ca un semn foarte valoros pentru insuficienţa medulară, ele se însoţesc întotdeauna şi de o reticulocitoză foarte scăzută. În acelaşi timp ele se diferenţiază unele de altele, în sensul că insuficienţele medulare elective pentru linia eritroblastică nu se însoţesc de modificări cantitative şi calitative privind leucocitele, trombocitele şi precursorii lor, frotiul de măduvă evidenţiind sărăcia sau dispariţia izolată a eritroblaştilor şi uneori chiar o activitate crescută pentru celelalte serii prin prezenţa numeroasă a precursorilor lor, pe cînd în formele cu insuficienţă medulară globală, anemia se însoţeşte de leucopenie şi trombopenie, frotiul de măduvă fiind foarte sărac în toate elementele sale celulare.

Anemiile hipoplastice. Aceste anemii sînt constituite, aşa cum s-a mai arătat, de acel grup de anemii în cadrul cărora insuficienţa medulară este electivă pentru linia eritrocitară. Din grupul lor fac parte *formele dobîndite* şi *boala Blackfan-Diamond*, recunoscută ca o afecţiune congenitală, probabil familială.

Formele dobîndite pot fi întîlnite în cursul diferitelor stări infecţioase de origine bacteriană sau virală, al unor afecţiuni cronice, sau mai rar, ca o consecinţă a acţiunii toxice a unor medicamente sau substanţe chimice, care se pot face mai degrabă vinovate de afectarea globală decît electivă a hematopoiezei şi să se înscrie astfel drept cauze importante ale unor anemii aplastice. O cauză importantă pentru sugar este reprezentată de sindromul de malnutriţie, după cum factorii infecţioşi pot interveni cu mai multă uşurinţă în această perioadă de vîrstă, precum şi în rîndul sugarilor şi cu alte handicapuri, printre care prematuritatea se înscrie cu precădere.

Printre factorii lor etiopatogenici se numără şi cei imunologici, presupunîndu-se existenţa unor anticorpi anti-eritroblast vinovaţi de determinarea insuficienţei medulare eritropoietice. În sprijinul acestor ipoteze sînt aduse rezultatele favorabile din cursul corticoterapiei.

Ca o formă secundară se individualizează şi *sindromul Owren-Gasser*, recunoscut ca o eritroblastopenie ce poate să apară în cursul evoluţiei unor anemii hemolitice constituţionale, cum este sferocitoza sau boala Minkowski-Chauffard, după crizele brutale de deglobulizare, cînd poate fi uşor stăpînită prin transfuziile de sînge.

În afara acestei forme al cărei debut este acut, în majoritatea lor anemiile hipoplastice dobîndite au o evoluţie cronică, tabloul lor

clinic fiind dominat de paloarea intensă a tegumentelor şi mucoaselor, la care se pot asocia manifestările bolilor cauzatoare. Hematologic, aşa cum s-a mai arătat, se evidenţiază o anemie normocitară şi normocromă gravă, cu reticulopenie constantă şi severă şi sărăcia medulară în eritroblaşti.

Tratamentul lor impune îndepărtarea cauzelor determinante, precum şi o terapie stimulatoare a eritropoiezei, folosindu-se medicaţia cortizonică şi transfuziile de sînge sau mai ales de masă eritrocitară. Splenectomiile încercate nu au dat rezultate.

Boala Blackfan-Diamond, denumită şi anemia congenitală hipoplastică idiopatică, anemia aregenerativă congenitală, hipoplazia eritroidă primară, sau eritroblastopenia constituţională, îşi anunţă debutul clinic în primii ani de viaţă, de cele mai multe ori imediat după naştere. Este vorba de o afecţiune foarte rară, care se caracterizează din punct de vedere hematologic ca o anemie normocromă şi normocitară cu reticulopenie şi scăderea importantă a activităţii medulare eritropoietice, fără să fie afectată activitatea celorlaltor linii.

Fără să poată fi dovedită originea ei genetică, au fost descrise totuşi cazuri mai numeroase în aceleaşi familii. De multe ori boala se însoţeşte şi de alte malformaţii minore. Cauzele ei par a fi legate de unele anomalii înăscute care intervin în oprirea maturării liniei eritroide la nivelul celulelor ei stem sau al eritroblaştilor tineri. Unele forme clinice se însoţesc şi de o tulburare a metabolismului triptofanului.

Boala se manifestă clinic prin paloare şi tulburări hemoragice, fără hepatosplenomegalie, iar evoluţia ei îmbracă un caracter agravant spre moarte, dacă nu se aplică vreun tratament, citîndu-se şi unele cazuri vindecate spontan.

Tratamentul bolii se adresează cu precădere medicaţiei cortizonice, administrîndu-se *prednisonul* în doză de 1—2 mg/kg corp şi pe zi pînă la obţinerea remisiunii, după care se poate trece pentru o perioadă de timp la un tratament cortizonic de întreţinere în cură discontinuă şi doze reduse, în vederea evitării unor recăderi. Cînd tratamentul cortizonic nu dă rezultate se poate recurge la transfuziile cu masă eritrocitară, sau la medicaţia androgenă, administrîndu-se *testosteron* sau *oximetalon*. Fiecare din aceste medicaţii implică grija faţă de riscurile particulare lor. Splenectomia, încercată şi în aceste forme, nu a dat de asemenea rezultate.

Anemiile aplastice. Fac parte din această categorie anemiile datorate insuficienţei medulare în care este interesată activitatea sa globală, afectînd hematopoieza tuturor liniilor celulare medulare. Acest tip de anemie mai poartă denumirea şi de pancitopenie, panmieloftizie, aleukie hemoragică etc.

Se disting din punct de vedere etiologic, ca şi în cadrul anemiilor hipoplastice, două grupe de forme şi anume : un grup format din anemiile aplastice dobîndite şi o formă constituţională, denumită boala Fanconi.

Formele dobîndite pot fi la rîndul lor secundare unui număr foarte variat de cauze, după cum într-un număr de cazuri, aproape pînă la jumătate, etiologia lor neputînd fi recunoscută, aceste forme sînt considerate idiopatice.

Factorii care pot determina o anemie aplastică secundară sînt foarte numeroşi, citîndu-se un număr foarte mare de medicamente şi substanţe chimice cum sînt cloramfenicolul, arsenobenzolii, sărurile de aur, fenolbutazona, medicamentele citotoxice, antagoniştii acidului folic, derivaţii hidantoinei, nitrofenolii, metiltiouracilul, cu risc deosebit ; sau sulfamidele, fenerganul, trimetadiona, cu risc moderat ; alături de meprobamat, streptomicină, atebrina, D.D.T. etc., al căror risc redus este totuşi posibil. O aceiaşi acţiune o pot deţine şi radiaţiile ionizante. Un loc important le revine şi unor infecţii mai ales cu caracter evolutiv cronic, cum este tuberculoza, forma miliară, sau, din rîndul infecţiilor acute, hepatita epidemică ori alte infecţii virale, după cum, unele boli imunologice pot recunoaşte o evoluţie nefavorabilă şi rapid fatală printr-o anemie aplastică pe care o dezvoltă, cum se poate întîmpla uneori în cursul lupusului eritematos diseminat sau al poliartritei cronice evolutive. Unele boli metabolice şi carenţe nutriţionale, patologia endocrină, afecţiunile neoplazice invadante ale măduvei osoase, unele afecţiuni renale, hemoglobinu-

ria paroxistică nocturnă, hipersplenismul pot fi de asemenea cauze determinate ale unei insuficienţe medulare globale, cauze importante ale unor anemii aplastice foarte grave. Se apreciază, la copil, că formele secundare s-ar datora în majoritatea lor acţiunii toxice a cloramfenicolului.

Formele idiopatice dobîndite, datorită creşterii incidenţei lor din ultimul timp, se presupun a fi consecinţa mai degrabă a numeroşilor factori poluanţi din mediu, a unor infecţii virale, a abuzului de medicamente etc. Aproape jumătate din aceste forme apar în cursul copilăriei, evoluţia lor fiind foarte gravă. Trebuie totuşi reţinut că la copil anemia aplastică poate surveni şi ca o primă manifestare a leucemiei acute, ca o „stare preleucemică", întîlnită şi de noi într-un caz.

Manifestările clinice de debut ale anemiei aplastice sînt de cele mai multe ori şterse. Adeseori starea de slăbiciune şi oboseală, ca şi paloarea copilului sînt trecute uşor cu vederea, familia alarmîndu-se odată cu apariţia febrei, hemoragiilor şi ulceraţiilor cutanate şi de mucoasă, a infecţiilor secundare şi accentuarea anemiei, cînd scăderea numărului eritrocitelor, trombocitelor şi a neutrofilelor este foarte marcată. Uneori se poate asocia, în raport cu factorii cauzatori, şi o hepatosplenomegalie mai mult sau mai puţin accentuată, criteriu important de apreciere a unei eventuale leucemii sau a unor boli însoţite de hipersplenism. Apariţia unei hepatosplenomegalii în cursul evoluţiei anemiei aplastice se poate datora şi depozitelor de fier neîncorporat de către măduva osoasă.

Din investigaţiile anmnestice se pot obţine pentru unele din formele secundare informaţii însemnate privind cauza lor.

În perioada de stare, tabloul clinic îmbracă de cele mai multe ori un caracter evolutiv acut, adeseori foarte sever, formele cu aplazie medulară fiind cele mai grave şi cu o mortalitate de pînă la 50% din cazuri. Prognosticul şi evoluţia formelor secundare sînt condiţionate şi de boala sau factorii în cauză, precum şi de condiţiile actuale cu care pot fi stăpîniţi.

Investigaţiile de laborator pun în evidenţă o anemie normocromă însoţită de o microcitoză moderată, sau de o macrocitoză în cursul intoxicaţiilor cu benzen, şi o scădere constantă a reticulocitelor. Concomitent se înregistrează o leucopenie, cu scăderea sub 2 000 de leucocite/mm^3, petrecută pe seama neutrofilelor, neutropenia fiind absolută, factor favorabil important pentru grefarea şi gravitatea infecţiilor secundare. Constant se asociază o trombopenie severă, vinovată în deosebi de manifestările hemoragice secundare şi modificarea patologică a testelor de explorare a crazei sanguine. Valorile hemoglobinei sînt scăzute în raport cu scăderea numărului de eritrocite, remarcîndu-se uneori o creştere a proporţiei hemoglobinei fetale, factor important de apreciere a evoluţiei favorabile a anemiei, dar şi pentru diagnosticul pozitiv al anemiei de tip congenital Fanconi, cînd aceste creşteri sînt mult mai mari, de peste 5—10%. Frotiurile de măduvă osoasă capabile să aducă preciziuni pentru diagnosticul anemiei, sînt sărace, pustiite, de elementele celulare hematoformatoare, locul lor fiind preluat, în formele severe, de către un ţesut grăsos, pe cînd cazurile mai puţin grave pot prezenta o celularitate nu atît de săracă, formată din diferite celule precursoare ale tuturor seriilor hematoformatoare, cu toate treptele de maturaţie, dar cu predominenţa celor tinere, dispuse în insule şi în număr redus.

Tratamentul acestor forme impune măsuri complexe şi de durată, impunînd izolarea protectivă a copilului şi o antibioterapie cu scop profilactic, pentru îndepărtarea riscului infecţios, administrarea antibioticelor din rîndul bactericidelor, în doze mai mari şi de cele mai multe ori în asociere, fiind cu atît mai necesară în formele infecţioase complicate. Îndepărtarea factorilor cauzali şi scoaterea copilului din mediul toxic, pentru formele secundare, reprezintă de asemenea o primă măsură obligatorie.

Tot atît de necesare sînt transfuziile de sînge şi de masă eritrocitară în formele cu anemie severă, sau de masă plachetară în cazurile cu sîngerări grave şi de concentrate cu granulocite în cursul complicaţiilor infecţioase nestăpînite prin antibioterapie, cu riscul pentru acestea din urmă de apariţie a leucoaglutininelor, acesta putînd fi evitat transfuzîndu-se granulocite H L A compatibile.

Tratamentul medicamentos, de stimulare a măduvei hematoformatoare, se adresează în

primul rînd hormonilor androgeni, cu o eficiență relativ bună la copil. Acești hormoni ar provoca eliberarea unei eritropoietine față de care măduva hematoformatoare ar fi sensibilă. Se preferă forma sintetică a testosteronului, *oxymetholonul*, în doză de 2,5—5 mg/kg corp și în 24 de ore, ori *metiltestosteronul* în doză de 1—2 mg/kg corp și în 24 de ore, sau *testosteronul propionat* în doză de 0,25 mg/kg corp și în 24 de ore, administrat oral. Aceste medicamente adeseori produc remisiuni în anemiile aplastice idiopatice sau toxice ale copilului.

În formele imunologice, un răspuns favorabil s-ar putea obține prin tratamentul cortizonic, intervenția lui este necesară, mai ales de a crește efectul medicației androgene și apoi de a stăvili eventualele procese hemolitice, de a fi mai bine stăpînit sindromul hemoragic și de a interveni în stimularea hematopoiezei. Tratamentul fiind de durată, se recomandă administrarea *prednisonului* în doze de pînă la 1 mg/kg corp și în 24 de ore, cu întreruperea lui după o lună, prin scăderea treptată a dozelor, dacă nu s-au obținut rezultate favorabile. În formele cu răspuns favorabil corticoterapiei, cura continuă se va menține pînă la obținerea remisiunii, trecîndu-se apoi la scăderea dozelor și administrarea în cure discontinue. Atenție la accidentele posibile din cursul tratamentului cortizonic.

Transplantul de măduvă osoasă cu grefe de măduvă omoloagă, în asociere cu serul antilimfocitar, a dat rezultate încurajatoare în încercările de pînă acum, dar metoda poate fi considerată încă într-un stadiu experimental.

Anemia aplastică congenitală, sau anemia sau boala Fanconi, este o eredopatie autozomală recesivă familială rar întîlnită, care se caracterizează prin prezența unei hipoplazii sau aplazii medulare globale în asociere cu alte malformații multiple, mai ales osoase, precum și cu unele pete pigmentare brune ale tegumentelor, hipogonadism, microcefalie microftalmie, strabism, nistagmus, ptoză palpebrală, implantare defectuoasă a urechilor, întîrziere în dezvoltarea somatică și mintală. Manifestările hematologice și cele clinice proprii anemiei rareori apar în primul an de viață. De cele mai multe ori ele se fac cunoscute după prima copilărie, instituindu-se progresiv. Modificările patologice clinice și hematologice sînt comune cu cele întîlnite în cursul formelor dobîndite, diferențiindu-se de acestea prin proporția mai mare, între 5—15%, a hemoglobinei fetale.

Evoluția spontană a bolii este lentă, spre deosebire de formele dobîndite a căror durată este în medie de 2—3 luni, dar întotdeauna spre moarte, riscul și sfîrșitul comun prin hemoragii sau infecții grave fiind cele mai de temut.

Tratamentul acestei forme este același cu al formelor dobîndite, efectele virilizante ale medicației androgene fiind însă mai mari. În acest scop este preferată medicația steroidă cu acțiune androgenă mai puțin intensă, cum ar fi *norethandrolonul* și *methylandrostenolonul*, în doze de sub 1 mg/kg corp și în 24 de ore. Cortizonicele sînt mai puțin eficace. Transfuziile de sînge se recomandă în condițiile lipsei de răspuns la medicația androgenă sau cortizonică.

ANEMIILE PRIN SUBSTITUIREA MĂDUVEI NORMALE

În acest grup sînt cuprinse anemiile determinate de insuficiența producției eritrocitelor, consecutivă substituirii celulelor măduvei osoase prin alte celule anormale, rezultate din procesele patologice ale unor boli capabile să le determine.

Ca tip caracteristic acestor categorii de anemii este citată anemia din cursul leucemiilor acute, ca de altfel și anemiile secundare metastazelor tumorale medulare, din care în mod deosebit fac parte cele din cursul *simpatoblastoamelor*. În condiții asemănătoare se produc și anemiile prin infiltrarea măduvei osoase de către celulele anormale din cursul unor tezaurismoze ca *boala Niemann-Pick* și *boala Gaucher*, sau prin infiltrarea ei de către celulele histiocitare din cursul *bolii Letterer-Siwe*.

Boala Albers-Schonberg, sau osteopetroza, realizează în formele maligne, prin aceleași mecanisme, o panmieloză cu predominență asupra eritropoiezei, o metaplazie mieloidă agnogenică cu mielofibroză, datorită alterărilor profunde ce se desfășoară asupra sistemului osos cu precădere la nivelul zone-

lor endocondrale de creștere, boala caracterizîndu-se printr-o densificare intensă a țesutului osos care se extinde foarte mult spre spațiile medulare și asupra măduvei hematoformatoare.

Această eredopatie, cu mecanisme de transmitere încă neprecizate, este foarte rară totuși, debutul ei clinic fiind în formele maligne precoce, pe cînd în cele benigne mult mai tîrziu. În perioada de stare, simptomatologia bolii este dominată de două grupe de semne, din partea sistemului osos, întîlnite în toate cazurile, și cele hematologice, însoțite de o hepatosplenomegalie importantă, prezente numai în formele maligne.

Manifestările osoase se recunosc cel mai bine prin examenele radiologice care pun în evidență condensarea în „os de marmoră" a întregului țesut osos, de unde și denumirea bolii de osteopetroză. Hematologic este vorba de o anemie marcată, cu evoluție progresivă și trombocitopenie, în care pe frotiul din sîngele periferic se întîlnesc, la început și într-o proporție însemnată, eritroblaști și mieloblaști, punctia medulară fiind greu de efectuat datorită durității oaselor și al riscului fracturării lor. Purtătorii acestei anomalii sînt subdezvoltați somatic, prezentînd totodată și o întîrziere a dezvoltării lor psiho-intelectuale.

Tratamentul bolii este paleativ, recurgîndu-se la transfuziile periodice de sînge sau cu masă eritrocitară.

ANEMIILE HEMOLITICE

În structura actuală a frecvenței bolilor de sînge la copil, anemiile hemolitice se pare că ocupă locul următor după anemiile carențiale, însemnătatea lor deținînd însă o mai mare acuitate, pe de o parte prin creșterea incidenței lor din ultimul timp în raport cu scăderea continuă a numărului de cazuri de anemii carențiale, iar pe de altă parte prin marea varietate a factorilor ce le pot determina și a formelor grave prin care se pot identifica o parte însemnată din ele.

Cauza principală a anemiilor hemolitice este exprimată de scurtarea duratei de viață a eritrocitelor, distrugerea lor patologică fiind determinată de două categorii importante de factori. Unii din ei, depinzînd de fragilitatea intrinsecă a hematiilor, de alterarea structurii lor, vor dezvolta hemolize patologice, recunoscute, cu excepția anemiei Marchiafava Micheli, ca anemii hemolitice constituționale, corpusculare, după cum celălalt grup de factori, așa cum subliniază A. Orsini, acționînd asupra unor eritrocite cu structură normală, vor determina apariția unor anemii hemolitice zise extracorpusculare, forme clinice de fapt dobîndite.

Anemiile hemolitice au astfel o origine periferică, definindu-se ca anemii regenerative, în general normocitare și normocrome, în cadrul cărora hemoliza patologică a eritrocitelor nu poate fi compensată de activitatea eritropoietică medulară, modificările unor indici eritrocitari de formă, volum și concentrație a hemoglobinei fiind pentru anumite forme, după Șt. Berceanu, criterii importante pentru orientarea diagnosticului lor.

Printre mecanismele etiopatogenice ale hemolizei se recunosc pe primul plan relațiile dintre modificările structurii eritrocitelor și sistemul macrofag, a cărui activitate este îndreptată spre a reține și fagocita acele hematii îmbătrînite în condițiile hemolizei fiziologice sau pe cele care și-au pierdut plasticitatea lor prea devreme, nemaiavînd astfel o structură normală, așa cum se întîmplă în cursul hemolizelor patologice, definite ca *hemolize intracelulare*. În condițiile unei activități normale sistemul macrofag și mai ales splina dețin așadar capacitatea de a diferenția și a reține pentru a fi fagocitate eritrocitele cu structură anormală. Eritrocitele care și-au pierdut prea devreme plasticitatea lor, exprimată printr-un raport constant dintre forma, volumul și mărimea lor, delimitată de diferitele diametre, pentru a putea trece prin endoteliul sinusoidelor vasculare ale organelor cu conținut bogat în țesut reticulo-endotelial, sînt de obicei hematii cu defecte înăscute, iar hemoliza lor are un caracter corpuscular.

Hemoliza patologică poate să se producă și *intravascular*, atunci cînd unele condiții locale de mediu pot acționa prin diferiți factori toxici, chimici și fizici, infecțioși sau imunologici asupra membranei eritrocitare, alterîndu-i activitatea sa și să disloce și să elibereze apoi hemoglobina din eritrocite,

Scanned with OKEN Scanner

așă cum se întîmplă în cursul proceselor patologice față de eritrocitele normale, hemolizele respective realizîndu-se prin factori dobîndiți.

Hemolize patologice intravasculare pot avea loc și cînd structura membranei eritrocitare și a stromei endoeritrocitare sînt prejudiciate de unele din anomaliile lor înăscute în care sînt cuprinse și deficitele enzimatice eritrocitare, precum și defectele hemoglobinei sau cele de ordin metabolic. În esență și aceste hemolize se produc datorită unor cauze corpusculare, chiar dacă pentru unele deficite enzimatice hemoliza patologică se realizează numai în anumite condiții, iar copilul aparent sănătos este purtătorul unor asemenea deficiențe.

Există și unele hemolize patologice ale căror mecanisme încă nu sînt precizate.

În raport cu cauzele lor, anemiile hemolitice pot fi împărțite după Wintrobe, citat de St. Berceanu, în *anemii prin defecte intracorpusculare*, care se confruntă de fapt cu anemiile hemolitice constituționale, și *anemii prin cauze extracorpusculare*, reprezentate de către factorii infecțioși și parazitari, chimici și fizici, veninuri și otrăvuri vegetale, izoanticorpi și autoanticorpi, anemii hemolitice care sînt obișnuit dobîndite, existînd și unele anemii hemolitice simptomatice, ca cele din cursul unor tulburări hematopoietice maligne și al colagenozelor, sau prin mecanisme necunoscute, însoțind unele tumori maligne, purpura trombocitopenică trombotică, unele splenomegalii, sau unele stări grave ca insuficiența renală și hepatică.

Ținîndu-se seama de acești factori etiopatogenici și de mecanismele prin care ei pot determina o hemoliză patologică, se pot mai ușor recunoaște pe de o parte unele caractere comune clinice și hematologice ale anemiilor hemolitice în diferențierea lor de celelalte anemii, iar pe de altă parte prin particularitățile proceselor patologice ale acestor hemolize diferențierea însăși a diferitelor categorii de anemii hemolitice.

Un rol deosebit îl dețin informațiile anamnestice, care pot aduce date prețioase de ordin familial pentru unele anemii hemolitice corpusculare, precum și pentru unele hemolize intravasculare, atunci cînd poate fi recunoscut din antecedentele imediate contactul cu unii agenți toxici, medicamentoși, chimici, fizici, otrăvuri vegetale sau veninuri.

Caracterele clinice comune ale anemiilor hemolitice sînt paloarea, uneori apărută brusc, însoțită adeseori de subicter iar în hemolizele severe de icter, cu atît mai intens cu cît hemoliza este mai extinsă și brutală, cînd poate să se producă și o hemoglobinurie. Astfel, în formele severe ale hemolizei la nou-născut, pe primul plan se situează icterul, de o intensitate deosebită, paloarea evidențiindu-se numai după ce icterul a început să dimunue. Aceleași aspecte pot fi întîlnite și la alte vîrste în hemolizele brutale extracorpusculare, pentru ca în hemolizele prin cauze corpusculare, sau în cele simptomatice, paloarea să devină simptomul major, iar subicterul să apară uneori episodic. Spre deosebire de alte ictere, scaunele copilului cu icter hemolitic sînt normale, sau cel mai ades intens colorate, iar urinile nu conțin decît urobilinogen.

Hepatosplenomegalia este constant întîlnită în anemiile hemolitice intracelulare, ca și în cursul unor hemolize extracorpusculare.

O parte însemnată dintre anemiile hemolitice constituționale se însoțesc în timp de o întîrziere în dezvoltarea somatică a copilului, întîlnindu-se în rîndul lor modificări patologice desfășurate și asupra sistemului osos, prezența eventuală a litiazei biliare, sau manifestări trombotice.

Caracterele hematologice comune ale anemiilor hemolitice sînt reprezentate de: anemia normocromă, constant întîlnită în toate formele cu excepția talasemiei; reticulocitoza întotdeauna crescută, semn patognomonic prin care se confirmă originea periferică a anemiei și efortul medular compensator, prezentă și în anemiile prin pierderi mari de sînge; prezența uneori a eritroblaștilor în sîngele periferic, mai ales în talasemii și hemolizele prin izoanticorpi; creșterea leucocitozei în hemolizele acute, uneori la valori foarte mari, cu predominența însă a leucocitelor mature pe frotiul periferic și scăderea numărului lor împreună cu al trombocitelor în formele însoțite de hipersplenism; preponderența pe frotiul medular a unei eritroblastoze foarte importante în formele în care măduva hematoformatoare își păstrează încă un potențial compensator adecvat.

Scanned with OKEN Scanner

Alte caractere biologice comune mai importante constau din creșterea eventuală a bilirubinemiei petrecută pe seama formei libere, mai ales cînd capacitatea de conjugare a ficatului nu poate răspunde excesului ei și păstrarea în limite normale sau la valori ușor crescute a sideremiei. De asemenea, în anemiile hemolitice constituționale testul de autohemoliză este constant pozitiv după 24—48 de ore, rezistența osmotică fiind crescută în talasemii, unele anemii hemolitice autoimune și hemoglobinopatii, iar în boala Minkowski-Chauffard întotdeauna scăzută.

Explorările cu Cr și Fe radioactivi aduc date foarte importante privind semnele generale caracteristice ale hemolizei prin evidențierea diminuării duratei de viață a eritrocitelor, precum și locul electiv al hemolizei, oferind totodată precizări dacă splina este organul principal care-l deține și în ce măsură este indicată splenectomia. Aceste investigații aduc date privind și circulația fierului înspre și dinspre sediile lui de rezervă, precum și asupra capcității hematopoiezei.

În stabilirea diagnosticului anemiilor hemolitice, un rol important îl deține studiul morfologic al frotiului de sînge medular și periferic, precum și alte numeroase investigații ce vor fi discutate în cadrul fiecăreia dintre aceste anemii.

ANEMIILE HEMOLITICE CONSTITUȚIONALE

Anemiile hemolitice constituționale ocupă, se pare, ponderea cea mai mare în rîndul anemiilor hemolitice. Ele sînt urmarea unor defecte înăscute ale eritrocitelor, transmise ereditar, datorită cărora pot fi distruse cu mai multă ușurință decît hematiile normale. Se mai numesc și anemii corpusculare prin faptul că anomaliile pe care le prezintă interesează structura eritrocitelor, afectînd mai cu seamă membrana sau stroma endoeritrocitară, echipamentul enzimatic sau calitatea hemoglobinei, hemolizele patologice ce au loc putîndu-se produce intracelular sau intravascular. Se recunosc astfel trei categorii mai importante de anemii hemolitice constituționale și anume: anemiile prin anomalii calitative și cantitative ale hemoglobinei, anemiile prin deficite enzimatice eritrocitare și anemiile prin defecte de membrană eritrocitară.

ANEMIILE PRIN ANOMALII ALE HEMOGLOBINEI

Aceste anemii mai sînt denumite și hemoglobinoze sau hemoglobinopatii, diferențiindu-se de unii autori în *hemoglobinopatii calitative*, anemiile în care defectul înăscut determină sinteza unei hemoglobine cu structură chimică anormală și în *hemoglobinopatii cantitative*, în care sînt cuprinse și talasemiile, anemiile caracterizate printr-un defect în rata de sinteză a unuia sau mai multor lanțuri peptidice ale globinei, după cum alți autori le consideră pe toate ca anemii prin anomalii calitative ale hemoglobinei.

Hemoglobinozele sînt boli ereditare cu mod de transmitere intermediar, între dominant și recesiv, care în raport de cupluri pot determina forme hetero și homozigote, formele homozigote fiind în general incompatibile cu viața prin caracterul evolutiv foarte grav pe care îl au.

Tulburarea de bază a acestui grup de anemii constă, așa cum s-a mai arătat, din defectul de sinteză al hemoglobinei. În condițiile însă ale tulburărilor fiziopatologice pe care le poate avea o astfel de hemoglobină, acesteia i se asociază de regulă și alte anomalii în activitatea însăși a hemoglobinei, sau față de structura eritrocitelor, respectiv calitatea, forma și plasticitatea lor.

Sînt descrise numeroase hemoglobinopatii, cele mai frecvent întîlnite fiind talasemia, drepanocitoza și unele hemoglobinoze instabile.

Talasemia. Este o eredopatie cunoscută clasic și sub denumirea de anemie Cooley, după numele celui care a descris primele cazuri împreună cu Lee, în 1925, deși astăzi sub acest nume este cuprins un grup de hemoglobinopatii în care anomaliile hemoglobinei sînt legate de diminuarea sau blocarea totală a sintezei unora din lanțurile peptidice ale globinei sale, compensată de

altfel printr-o sinteză imperfectă petrecută asupra altor lanțuri. În majoritatea cazurilor, așa cum se subliniază de unii autori, anomaliile realizate privesc mecanismele de reglare cantitativă a sintezei unora din catenele globinei, care pot determina astfel formarea unor eritrocite în care este prejudiciată mai degrabă componența lor corespunzătoare în hemoglobină adultă decît sinteza unei hemoglobine anormale.

În raport cu deficitele în sinteza catenelor interesate și combinațiile posibile de ordin genetic se înregistrează variate tipuri de hemoglobine, corespunzătoare diferitelor forme de talasemii întîlnite. Sînt identificate astăzi forme numeroase de talasemii, datorită tocmai pluralității combinațiilor ce se pot realiza din acest punct de vedere, existînd totuși, în raport cu caracterul particular al defectelor genetice transmise, anumite predominențe de ordin geografic pentru diferitele sale tipuri. În același timp, condiționat de intensitatea proceselor genetice responsabile de anomaliile determinate, formele clinice pot fi mai mult sau mai puțin grave, împărțindu-se în forme majore și minore, după caracterul lor homo și respectiv heterozigot.

Inhibiția sintezei lanțului peptidic beta poate determina o betatalasemie de tipul I (A_2) sau o beta-talasemie de tipul II (F). În beta-talasemiile de tipul I (A_2) mutația genică se limitează numai la nivelul catenelor beta, fiind compensată prin sinteza catenelor delta, care va determina astfel o creștere a fracțiunilor hemoglobinice A_2. Beta-talasemiile de tipul II se însoțesc de o inhibiție care afectează sinteza atît a catenelor beta cît și a celor delta, definindu-se în raport cu depresia lor parțială sau totală și unele subgrupuri. În aceste forme sintezele compensatorii interesează catenele gama, determinînd o creștere a fracțiunilor hemoglobinice fetale (F).

Aceste tipuri de talsemii își au ca arie de răspîndire zona mediteraniană, forme întîlnite cu o frecvență relativ crescută și la noi în țară.

Depresia sintezei lanțului peptidic alfa determină diminuarea sintezei fracțiunilor normale hemoglobinice A_1, A_2 și F, singura posibilitate de compensare putîndu-se realiza prin sinteza fracțiunilor ce conțin lanțurile beta 4 corespunzătoare hemoglobinei H și lanțurile gama 4, respectiv ale hemoglobinei Bart. Aceste anomalii par a fi condiționate de două gene denumite $alfa_1$ și $alfa_2$ (A. Orsini). Talasemiile $alfa_1$ sînt forme severe, mai ales cînd sînt homozigote, asemănîndu-se din punct de vedere clinic și hematologic cu beta-talasemiile, pe cînd formele $alfa_2$ sînt considerate ca talasemii blînde.

Talasemiile de tip alfa se întîlnesc cu repartiția geografică cea mai răspîndită în Asia orientală.

Talasemiile, în afara anomaliilor hemoglobinei, se însoțesc și de o diminuare importantă a duratei de viață a eritrocitelor, precum și de o tulburare semnificativă a eritropoiezei, eritropoieza îmbrăcînd un caracter ineficient, deoarece un număr important dintre eritroblaști sînt distruși chiar la nivelul măduvei osoase, datorită dezvoltării lor insuficiente. Totodată talasemiile din punct de vedere clinic și hematologic se manifestă ca anemii hemolitice hipocrome microcitare hipersideremice, însoțite de o splenomegalie constantă și progresivă.

Beta-talasemiile se pot prezenta sub mai multe forme clinice, de la cele cu genă „mută", asimptomatice, importante totuși pentru potențialul lor genitor, la cele minore și moderate, pînă la formele severe, cunoscute sub denumirea de anemie Cooley. Obișnuit beta-talasemiile sînt împărțite în două grupe de forme și anume forma homozigotă și cea heterozigotă.

Forma homozigotă, sau boala Cooley propriu-zisă, denumită și forma majoră, este foarte severă datorită evoluției sale progresive și cu sfîrșit letal în timp.

Din punct de vedere clinic, primele manifestări apar destul de devreme, din prima copilărie și chiar din perioada de sugar, pe primul plan situîndu-se paloarea tegumentelor și mucoaselor și adeseori un subicter apărut periodic, însoțite de creșterea în volum a abdomenului, datorită hepatosplenomegaliei care se dezvoltă în mod progresiv. În cursul evoluției apar modificările caracteristice ale feței, de aspectul faciesului mongoloid, determinate de modificările importante ale oaselor craniului. Totodată se instituie întîrzierea în dezvoltarea staturo-ponderală a copilului, iar la vîrsta puber-

tară, dacă bolnavul supravieţuieşte, se remarcă şi întîrzierea apariţiei pubertăţii.

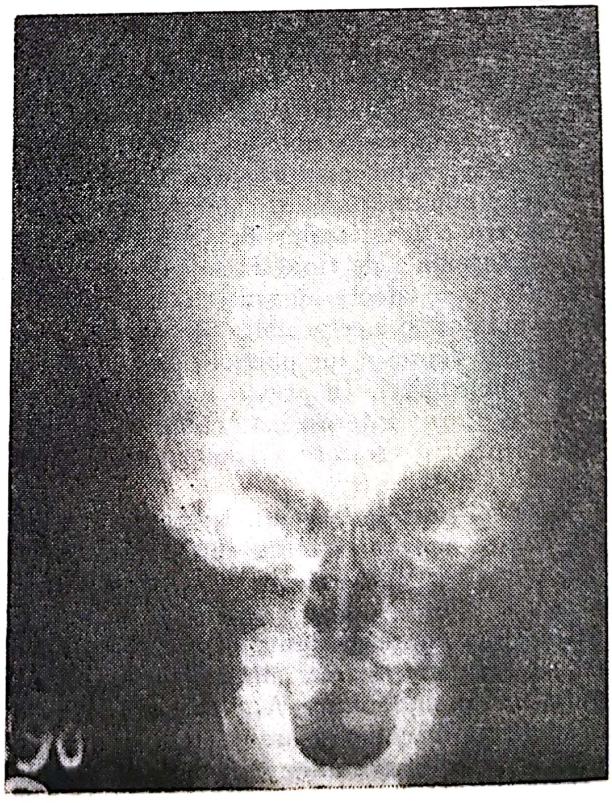
Examenele radiologice pun în evidenţă numeroase modificări patologice ale oaselor, mai ales ale celor de la nivelul craniului, prezente de altfel şi în alte anemii hemolitice constituţionale. Este vorba de îngroşarea zonelor medulare şi subţierea cortexului, precum şi de lărgirea în mod particular a oaselor masivului facial, locul unde se pare că hematopoieza este activă în mod neobişnuit. De asemenea, bolta craniană prezintă un aspect caracteristic în spiculi, care-i dau o imagine asemănătoare de perie.

Investigaţiile de laborator pun în evidenţă din punct de vedere hematologic o anemie microcitară, hipocromă, caracteristică talasemiei, cu scăderea valorilor hemoglobinei sub 5 g % ml chiar, eritrocitele prezentînd importante anomalii morfologice ce constau din anizocitoză, poikilocitoză şi mai ales din hematiile în semn de tras la ţintă, de o mare însemnătate diagnostică, fără să reprezinte totuşi un caracter patognomonic pentru talasemie, deoarece hematiile în semn de tras la ţintă pot să apară şi în cursul altor hemopatii. Reticulocitoza este moderat crescută, la fel şi numărul leucocitelor. Pe frotiul periferic de sînge adeseori apar hematiile nucleate, măduva osoasă evidenţiind o hiperplazie eritroidă intensă, precum şi o creştere a depozitelor de fier. Bilirubinemia poate fi crescută mai ales pe seama bilirubinei libere, pe cînd sideremia se păstrează în limite normale sau uşor crescute, aspect care, alături de hipocromia şi depozitele de fier medular, invocă tulburarea gravă a sintezei hemoglobinei.

Diagnosticul talasemiei se confirmă prin datele oferite de examenul electroforetic al hemoglobinei pe geloză acidă sau acetat de celuloză, care va evidenţia o creştere considerabilă a proporţiei hemoglobinei fetale, între 20 şi pînă la 90%, ştiut fiind că în condiţii normale hemoglobina fetală după vîrsta de 6 luni nu trebuie să depăşească 2% din totalul hemoglobinei.

Beta-talasemiile heterozigote îmbracă aspecte clinice variate, descrise ca forme moderate, minore, sau minime, în raport cu simptomatologia şi evoluţia lor clinică. Ele evocă de obicei manifestările anemiei Cooley, dar

a



b

Fig. 22 (a, b). Radiografie craniu faţă *(b)* şi profil *(a)* la copil cu talasemie. Bolta craniană cu spiculi de aspect caracteristic în perie.

în grade mai atenuate, întîlnindu-se multe din cazuri chiar asimptomatice, sau evoluînd ca anemii hipocrome sideroacrestice, confundate ușor la început cu o anemie hipocromă feriprivă. Aceste forme, din punct de vedere hematologic, se remarcă printr-o anemie mai mult sau mai puțin marcată, valorile hemoglobinei putînd fi mai rar normale, de cele mai multe ori scăzute dar în limite pînă la 8—9 g % ml. Ocazional pot fi surprinse hematiile în semn de tras la țintă, semnul revelator fiind dat de caracterul hipocrom al eritrocitelor, alături de creșterea rezistenței lor osmotice și valorile normale ale sideremiei, care obligă efectuarea electroforezei hemoglobinei. Cu ajutorul ei se poate astfel preciza diagnosticul anomaliei datorită creșterii caracteristice a proporției fracțiunii A_2 peste 4,5%, valorile ei normale fiind între 1,5—3,5%. În aceste forme hemoglobina fetală se păstrează de obicei în limite normale.

Evoluția beta-talasemiilor este condiționată de forma homo sau heterozigotă.

Formele homozigote, respectiv cele majore, au o evoluție invariabilă spre moarte în primul sau cel de al doilea deceniu de viață, rare cazuri ajungînd la adolescență. Sînt considerate ca cele mai severe anemii hemolitice constituționale, moartea survenind prin insuficiență ireductibilă cardiacă sau hepatică. Complicațiile lor sînt foarte frecvente, bolnavii prezentînd o susceptibilitate crescută față de infecții. Pe lîngă aceste infecții mai pot fi citate : pericardita nespecifică, fracturile osoase, calculozele biliare, hemocromatozele secundare transfuziilor numeroase sau excesului de fier, după cum constituirea în evoluția lor a hipersplenismului secundar apare ca un semn de intensă agravare a bolii.

Formele heterozigote par a fi mai bine tolerate, deși și aceste forme sînt supuse unor complicații asemănătoare, în raport cu intensitatea anomaliei hemoglobinice. Un risc deosebit îl constituie hemocromatoza, dacă bolnavii sînt supuși unor tratamente repetate marțiale, cel mai de temut fiind potențialul genitor pentru generațiile următoare, mai ales dacă au loc cupluri între purtători. Se apreciază că părinții care au un copil cu beta-talasemie majoră riscă în proporție de pînă la 25% pentru fiecare sarcină următoare de a prezenta o astfel de anomalie.

Tratamentul beta-talasemiilor se diferențiază în raport cu forma lor majoră, rămînînd totuși în limitele actuale ale unei atitudini terapeutice paleative și simptomatice.

Formele heterozigote, dacă sînt bine tolerate nu necesită vreun tratament. Transfuziile cu masă eritrocitară, în formele cu o scădere mai importantă a valorilor hemoglobinei, pot fi aplicate numai după administrarea prealabilă a acidului folic, dacă nu s-au obținut bune rezultate din stimularea hematopoiezei. *Acidul folic* poate fi administrat în doză de 2—5 mg pe zi. Pentru prevenirea colelitiazei mai poate fi administrată periodic și o medicație coleretică. Este cu totul contraindicată medicația marțială.

Formele majore sînt subordonate sistematic, cu o anumită periodicitate de la caz la caz, transfuziilor de masă eritrocitară, pentru a menține într-un prag constant, peste 8—9 mg % ml valorile hemoglobinei. Se preferă masa eritrocitară în locul sîngelui pentru a evita în acest mod riscul formării anticorpilor antileucocitari. Ritmul transfuziilor va fi condiționat astfel de valorile hemoglobinei, intervalul dintre ele putînd varia între 4—6—8 săptămîni. Administrarea periodică a *acidului folic* se constituie de asemenea ca un bun mijloc de stimulare a hematopoiezei, dar mai ales de compensare a acestei carențe care survine în mod obișnuit, dozele fiind pînă la 5—10 mg pe zi.

Medicația chelatoare a fierului, de tipul *desferéxaminei (Desferal)*, sau al *dielilentriaminei* (D.T.P.A.), poate într-un fel interveni în amînarea constituirii hemocromatozei, fiind necesare totuși pentru eliminarea unui gram de fier cantități foarte mari de desferal. Dozele de desferal sînt în general de 500—1 000 mg pe zi, administrîndu-se intramuscular.

Splenectomia nu aduce îmbunătățiri, ea fiind indicată numai în formele cu hipersplenism greu de tratat. Adeseori intervenția poate fi chiar dăunătoare, agravînd hemocromatoza hepatică și carența în ac. folic și vitamina B_6, sau favorizînd apariția accidentelor tromboembolice și infecțiile foarte grave.

Mijloacele profilactice se referă îndeosebi consultului genetic, prin intermediul căruia pot fi depistaţi purtătorii unor astfel de anomalii, atrăgîndu-li-se atenţia riscului asupra descendenţilor.

Talasemiile alfa cunosc cea mai mare răspîndire în Asia, fiind mai puţin frecvente decît talasemiile beta. Anomalia, interesînd sinteza lanţurilor peptidice alfa, permite formarea a cel puţin două tipuri de mutaţii, corespunzătoare talasemiei $alfa_1$ şi talasemiei $alfa_2$.

Talasemia $alfa_1$ este forma severă, în care cazurile homozigote sînt neviabile, produsul de concepţie născîndu-se mort, în anasarcă fetoplacentară. Formele heterozigote se manifestă clinic printr-o anemie hemolitică moderată şi hematologic prin modificări asemănătoare beta-talasemiilor heterozigote, mai puţin însă din partea hemoglobinei, care, numai în perioada neo-ntală, va conţine într-o proporţie de 5—10% hemoglobina Bart.

Talasemiile $alfa_2$ sînt considerate ca forme blînde, formele heterozigote fiind asimptomatice atît clinic cît şi hematologic. Ele pot fi de asemenea evidenţiate numai în perioada neo-natală prin prezenţa hemoglobinei Bart într-o proporţie mai mică de 1—2%.

Există şi forme cu dublu heterozigotism, $alfa_1$ şi $alfa_2$, care se manifestă clinic printr-o anemie hemolitică moderată, la care poate fi pusă în evidenţă hemoglobina H într-o proporţie de 5 pînă la 30%. Aceste forme mai sînt denumite „boala H", hemoglobina H identificîndu-se prin poziţia ei electroforetică înaintea fracţiunii A_1.

Alte variante de talasemii sînt consecinţa inhibiţiei sintezei celorlaltor lanţuri peptidice. Toate aceste talasemii se aseamănă foarte mult clinic, hematologic şi evolutiv cu beta-talasemiile. Dintre acestea fac parte : talasemia cu hemoglobină Lepore, formată din două lanţuri alfa şi două nonalfa, precum şi talasemiile cu persistenţă ereditară a hemoglobinei F, caracterizate printr-o anomalie care împiedică trecerea de la sinteza hemoglobinei de tip fetal la cea de tip adult.

Drepanocitoza. Este de asemenea o hemoglobinopatie transmisă genetic, extrem de frecventă în rîndul populaţiei de culoare neagră, ca şi în rîndul unor grupuri rasiale albe, îndeosebi în India, Orientul apropiat, sau în rîndul populaţiei din sudul Greciei şi al Italiei, raportîndu-se înregistrarea unui număr restrîns de cazuri şi la noi în ţară.

Boala mai poartă denumirea de siclemie sau anemia cu hematii în seceră, anemie falciformă şi hemoglobinoza S, după caracterul principal al anomaliei şi anume prezenţa hemoglobinei S în eritrocite.

Această hemoglobinoză se caracterizează astfel printr-o anomalie de structură a hemoglobinei, determinată de un defect înăscut în sinteza lanţului peptidic beta, prin înlocuirea cu valina a acidului glutamic, cel de al şaselea acid aminat al acestui lanţ. Este vorba astfel de o hemoglobină cu structură anormală şi unele particularităţi fizico-chimice, care se răsfrîng asupra calităţii hemoglobinei, în sensul că această hemoglobină cînd nu este oxigenată îşi pierde în mod exagerat capacitatea de solubilizare, fenomen ce stă la baza siclizării eritrocitelor respective, cărora le dă o formă asemănătoare de hematii în seceră. Acest fenomen este în strînsă dependenţă de concentraţia eritrocitelor în hemoglobina S, după cum tulburările patologice caracteristice acestei boli sînt condiţionate de intensitatea fenomenului de siclizare a eritrocitelor, manifestările bolii caracterizîndu-se clinic şi fiziopatologic prin sindromul hemolitic şi trombozele vasculare. Modalităţile de debut şi evoluţie ale acestor manifestări, întregul lortablou patologic, sînt condiţionate în acelaşi timp de caracterul homo sau heterozigot al anomaliilor transmise genetic, descriindu-se astfel două forme clinice bine individualizate.

Siclemiile homozigote sînt obişnuit forme de anemii hemolitice severe, antrenînd o anemie drepanocitară francă, întîlnită cu predominenţă în rîndul populaţiei de culoare neagră. Aceşti bolnavi sînt puşi în situaţia de a nu fi capabili să producă hemoglobina A, hemoglobina lor fiind constituită din hemoglobină S şi fracţiunea fetală (F), siclizarea eritrocitelor petrecîndu-se prin scăderea presiunii oxigenului şi a acidozei. Aceste hematii depăşind lent capilarele, pot întreţine tromboze frecvente, după cum, sechestrate la nivelul ficatului şi splinei, sînt fagocitate de către celulele macrofage, scurtîndu-li-se şi durata lor de viaţă. Manifes-

Scanned with OKEN Scanner

tările lor clinice subordonate acestor tulburări patologice se vor exterioriza astfel printr-o simptomatologie caracteristică unei anemii hemolitice cu hemoliză intracelulară, precum şi prin semnele proprii trombozelor constituite şi a complicaţiilor lor.

Primele manifestări pot să apară foarte devreme, în următoarele luni după naştere, cînd eritrocitele îşi pierd protecţia hemoglobinei F, aceasta fiind înlocuită aproape în totalitate de hemoglobina S. Astfel, debutul aparent al bolii este insidios, remarcîndu-se printr-o paloare mai mult sau mai puţin accentuată şi întîrzierea în dezvoltarea somatică a copilului, cărora li se alătură hepatosplenomegalia, subicterul, anorexia şi uneori o stare subfebrilă. Pe acest fond apar crizele repetate dureroase abdominale, articulare şi osoase, datorită probabil trombozelor constituite la aceste nivele.

Trombozele, apărute în crize, pot afecta aparatul respirator, sistemul nervos, tegumentele, splina şi oricare alt organ, chiar dacă sistemul osos este cel mai frecvent interesat. Din această cauză tabloul clinic îmbracă o simptomatologie foarte variată. Astfel, infarctele splenice repetate pot duce în timp la reducerea volumului splinei şi a activităţii ei, după cum manifestările din partea sistemului nervos se pot exterioriza prin convulsii, diferite paralizii, sau starea de comă chiar, pe cînd trombozele cutanate întîlnite la vîrste mai mari, se recunosc prin ulceraţiile cronice, iar cele renale prin hematurie şi unele disfuncţii renale. Infarctizările pulmonare se însoţesc de bronhopneumonii repetate, iar leziunile osteoarticulare prin tumefacţiile dureroase de la aceste nivele şi leziunile de osteonecroză. Apariţia acestor manifestări poate să se producă spontan, sau cel mai ades în cursul unor stări infecţioase şi al unor îmbolnăviri ce afectează grav procesele metabolice, cînd neglijîndu-se fondul adevărat al afecţiunii, diagnosticul ei rămîne neprecizat.

Erorile de diagnostic pot fi uşor făcute cu un abdomen acut chirurgical, cu un episod acut reumatismal, o boală renală, sau a sistemului nervos.

Evoluţia în timp a anemiei duce la leziuni importante de osteoporoză din partea sistemului osos, modificîndu-se în mod caracteristic forma craniului, craniu în turn, precum şi starea somatică a copilului. Pe lîngă aspectele radiologice osoase comune anemiei Cooley, unele imagini pot fi considerate aproape caracteristice drepanocitozei, aşa cum sînt lacunele osoase şi semnele de periostoză. Colelitiaza poate fi ades întîlnită, iar în formele avansate, în mod constant, insuficienţa cardiacă. Rareori aceste cazuri ajung la adolescenţă.

Investigaţiile obişnuite de laborator pun în evidenţă modificările caracteristice unei anemii hemolitice normocrome şi normocitare, anemia fiind moderată între crize, iar valorile hemoglobinei între 7—9 g % ml. Reticulocitoza este foarte crescută. Pe frotiul de sînge periferic apar în număr mare eritrocitele nucleate, precum şi eritrocite cu anomalii de formă şi mărime, printre care pot fi întîlnite şi hematiile în semn de tras la ţintă. Hematiile în formă de seceră sînt rare, mai ales între crize, ele putîndu-se evidenţia în proporţie de pînă la 100% prin testul de siclizare (falciformare), testul pozitivîndu-se foarte repede, în cîteva minute. Această probă, alături de electroforeza hemoglobinei sînt probele specifice ale bolii, examenele calitative ale hemoglobinei evidenţiind prezenţa hemoglobinei S în proporţie de peste 80%, iar hemoglobina fetală pînă la 20%.

Alte investigaţii aduc informaţii privind afectările din partea diferitelor organe şi aparate, sau prezenţa subicterului cu bilirubină neconjugată, pe cînd examenele radiologice, modificările patologice ale sistemului osos determinate de anemia propriu-zisă sau de către leziunile şi complicaţiile trombotice.

Tratamentul ca şi evoluţia drepanocitozei homozigote sînt asemănătoare beta-talasemiilor majore, periodicitatea transfuziilor fiind mai rară. Un plus de îngrijire îl solicită trombozele vasculare şi complicaţiile lor. Vor fi evitate stările hipoxice, folosindu-se oxigenul. Se va combate de la început şi energic acidoza, în situaţiile cînd această tulburare se poate instala. Crizele dureroase pot fi ameliorate prin medicamente calmante şi analgetice, procesele inflamatorii şi mai ales artritele dureroase pot beneficia de tratamentul cortizonic, *prednisonul* administrîndu-se în doza de 1—2 mg/kg corp şi în 24 de ore. Splenectomia poate fi aplicată

în formele ce impun transfuzii foarte frecvente, iar splina nu a suferit procese de autosplenectomie prin procesele trombotice splenice. O grije deosebită o solicită infecţiile severe ce pot să apară foarte ades.

Formele heterozigote, cel mai ades, sînt lipsite de semne clinice, anomaliile hemoglobinei punîndu-se în evidenţă numai prin studiul ei calitativ, iar caracterul falciform al eritrocitelor prin testul de siclizare, a cărui pozitivare în timp şi de apariţie procentuală a hematiilor în seceră depinzînd de proporţia hemoglobinei S, ale cărei variaţii se pot situa în proporţie de 25 pînă la 45%. Alături de această hemoglobină , fracţiunea A_2 este întîlnită într-un procentaj normal, pe cînd hemoglobina A deţine o cantitate egală cu diferenţa rezultată din celelalte hemoglobine.

Nu rareori, într-o proporţie de pînă la 4% din cazuri după J. H. Githens, aceste forme se complică totuşi cu o insuficienţă renală, marcată de scăderea progresivă a capacităţii de concentrare şi acidifiere şi o hematurie microscopică episodică. Nu sînt de neglijat infarctele pulmonare sau splenice, chiar dacă apariţia lor este foarte rară, sau condiţionată de schimbările de altitudine mai ales prin zboruri nepresurizate. În afara acestor situaţii, prognosticul acestor forme este foarte bun, exceptînd riscul de purtător şi genitor.

Alte hemoglobinoze. Mai sînt citate cu o frecvenţă rară sau excepţională, ca forme homo sau heterozigote, hemoglobinozele C, D sau E, precum şi unele forme asociate. Se descriu de asemenea şi unele hemoglobinoze instabile, cele mai multe dintre ele purtînd denumirea hemoglobinelor anormale după numele unor oraşe unde au fost descoperite, respectiv hemoglobinele Zurich, Genova, Freisburg, Koln, Bucureşti etc. Printre aceste hemoglobinopatii sînt cuprinse şi hemoglobinozele cu anomalii în transportul oxigenului, fiind vorba de anomaliile cu hemoglobina M, în care fierul rămîne în stare ferică oxidată, datorită methemoglobinei pe care o conţine, hemoglobină incapabilă de a mai fixa.

ANEMIILE HEMOLITICE PRIN DEFICITE ENZIMATICE

Sînt cuprinse în acest grup anemiile hemolitice constituţionale în cadrul cărora hemolizele patologice sînt consecinţa unor deficite înăscute ale diferitelor enzime eritrocitare, afecţiuni bine definite ca entităţi patologice abia în ultimul timp. O parte dintre aceste anomalii se caracterizează mai degrabă printr-o sensibilitate particulară a eritrocitelor faţă de procesele hemolizei, pe cînd altele pot fi recunoscute prin manifestările unei anemii hemolitice cronice.

Ţinîndu-se seama că eritrocitele conţin cel puţin 40 de enzime cunoscute, anomaliile respective ar putea interesa foarte multe dintre aceste enzime. Cu toate acestea enzimopatiile eritrocitare identificate pînă în prezent sînt în număr restrîns.

Cele mai multe dintre enzimopatiile eritrocitare cunoscute privesc deficitele în enzimele proceselor glicolizei, cu deosebire a acelora ce intervin în procesele metabolismului ciclului Embden-Meyerhoff, pe lîngă care s-au mai identificat şi alte deficite enzimatice. Unele dintre aceste enzimopatii sînt foarte răspîndite, pe cînd altele sînt mult mai rare, sau cunoscute numai sub forma unor cazuri restrînse. Cea mai răspîndită anomalie este reprezentată de deficitul eritrocitar al enzimei glucozo-6-fosfat dehidrogenaza (G-6-P.D.), urmat de deficitul enzimei piruvat-kinaza (P.K.).

Dintre celelalte deficite enzimatice identificate, merită a fi citate unele din deficitele în enzimele glicolizei eritrocitare cum sînt : hexo-kinaza (H.K.), glucozo-fosfat-izomeraza (G.P.I.), triozofosfatizomeraza (T.P.I.), fosfoglicero-mutaza şi difosfoglicero-mutaza (P.G.M. şi D.P.G.M.), fosfofructo-kinaza (P.F.K.), fosfoglicero-kinaza (F.G.K.), a căror incidenţă chiar dacă este foarte rară sau excepţională, importanţa lor derivă din faptul că, prin intermediul metaboliţilor acumulaţi, datorită întreruperii metabolismului glucozei, se fac vinovaţi de reducerea duratei de viaţă a eritrocitelor respective, favorizînd astfel hemoliza lor intracelulară şi apariţia anemiei hemolitice.

Alte deficite enzimatice cum sînt glutation-sintetaza sau glutation-peroxidaza, in-

Scanned with OKEN Scanner

tervin în scăderea sintezei glutationului, reducerea lui fiind urmată de apariţia hemolizei prin alte mecanisme decît al deficitelor enzimatice glicolizei, pe cînd deficitul enzimatic eritrocitar în methemoglobin-reductază nu se manifestă prin hemoliză, patologia determinată caracterizîndu-se printr-o cianoză methemoglobinică.

O parte dintre aceste enzimopatii pot afecta şi alte elemente figurate ale sîngelui, după cum unele dintre ele mai pot determina pe lîngă procesele hemolitice şi tulburări ale sistemului nervos şi ale dezvoltării psihomotorii a copilului, sau ale aparatului cardio-circulator, existînd şi unele deficite enzimatice eritrocitare asimptomatice.

O trăsătură comună pentru toate aceste enzimopatii, individualizate ca entităţi nosologice bine definite, constă din caracterul lor ereditar, cu mod de transmitere autozomal recesiv, exceptînd deficitele în G-6.P.D. şi P.G.M. care se transmit asemănător hemofiliei prin intermediul cromozomului sexual X.

Anemiile hemolitice prin deficite enzimatice eritrocitare sînt denumite şi anemii nesferocitare, deficitele enzimatice afectînd în principal metabolismul glucozei la nivelul eritrocitelor.

După clasificările lui Dacie se recunosc două tipuri de anemii hemolitice prin deficite enzimatice eritrocitare. În primul grup sau tip de anemii sînt cuprinse anemiile cu hematii cu fragilitate globulară normală şi testul de autohemoliză normal sau uşor crescut, dar care este corijabil prin glucoză, în acest grup încadrîndu-se şi deficitul în G-6-D.P. Din al doilea grup sau tip fac parte acele anomalii caracterizate printr-o fragilitate osmotică normală sau uşor crescută, dar cu o autoliză foarte marcată, necorijabilă sau parţial corectabilă prin glucoză, în această categorie încadrîndu-se deficitul în P.K.

Deficitul în glucozo-6-fosfat dehidrogenază (G-6.P.D.). Este enzimopatia eritrocitară cea mai răspîndită, purtătorii acestei anomalii estimîndu-se la cîteva sute de milioane, deşi afecţiunea este mai bine cercetată abia în ultimele două decenii. Statisticile O.M.S. evaluează numărul lor în jur de 300 milioane, el fiind sigur mult mai mare, dacă se ţine seama că deficitul enzimatic se caracterizează în cele mai multe din cazuri numai prin sensibilitatea particulară transmisă eritrocitelor, hemoliza lor survenind doar în condiţiile contactului ocazional cu substanţele faţă de care îşi au determinată sensibilitatea. Datele actuale arată că deficitul enzimatic eritrocitar în G-6-P.D. reprezintă cauza cea mai frecventă de anemie hemolitică constituţională nesferocitară ale cărei accidente hemolitice foarte grave pot să apară chiar din primele zile de la naştere, aspectele particulare nou-născutului fiind descrise în volumul I, pag. 138.

Aria de răspîndire a anomaliei este foarte întinsă, cuprinzînd populaţii din zone întinse ale tututor continentelor. Teritoriile în care se înregistrează cele mai frecvente cazuri coincid cu cele în care malaria este sau a fost răspîndită în mod endemic, Lohr considerînd această anomalie drept consecinţa unor reacţii de adaptare faţă de malarie, deficitul enzimatic astfel constituit transmiţîndu-se apoi ca un defect genetic printr-o genă portantă a cromozomului X. Astfel, anomalia se întîlneşte la băieţi, sexul femeiesc fiind purtător inaparent sau prezentînd manifestări şterse.

În perimetrul mediteranian această enzimopatie eritrocitară afectează populaţii din teritoriile în care talasemia este de asemenea foarte răspîndită. Din ce în ce mai numeroase cazuri se înregistrează şi la noi în ţară, incidenţa ei nefiind de neglijat dacă anomalia ar fi mai atent cercetată.

Glucozo-6-fosfat dehidrogenaza intervine în primul stadiu al unei căi metabolice particulare glucozei, calea pentozelor. Oxidînd glucozo-6-fosfatul participă la generarea potenţialului energetic, precum şi la realizarea rezervei principale reductoare a eritrocitelor prin transformarea N.A.D.P. în N.A.D.P.H., reacţie ce are loc cu această ocazie şi care se petrece în mod continuu.

C. Pieraert sublinia în 1973 existenţa a peste 70 de variante izolate ale acestei enzime, în 1977 I. Marcu atrăgînd atenţia că numărul lor depăşeşte cifra de 100.

Cu toate cercetările întreprinse, nu se cunosc încă mecanismele intime prin care eritrocitele cu un deficit de peste 20% în G-6-P.D. sînt subordonate riscului hemolizei lor în contactul cu unele substanţe chimice

Scanned with OKEN Scanner

sau medicamentoase şi unii factori infecţioşi. Printre mecanismele şi factorii incriminaţi se presupune că în condiţiile acestor deficite enzimatice un rol important l-ar deţine formarea corpilor Heinz, care iau naştere în eritrocitele cu aceste deficite, deoarece ele nu mai conţin rezervele reductoare pentru contracararea efectelor oxidante ale substanţelor cu acţiune patologică. În acest mod membrana eritrocitelor devenind rigidă, iar eritrocitele suferind deformări, ele vor fi reţinute la nivelul sistemului macrofag al splinei, unde vor fi hemolizate.

Manifestările clinice ale deficitului în G-6-P.D. se fac în general cunoscute sub forma unor accese acute de hemoliză, acest deficit rareori putînd evolua şi sub forma unei anemii hemolitice cu subicter, splenomegalie, reticulocitoză crescută şi o hiperreactivitate medulară, formă ce este interferată de crize acute de deglobulinizare.

Crizele hemolitice apar obişnuit după un interval de la cîteva ore pînă la 2 zile de la ingerarea sau inhalarea substanţelor toxice sau medicamentoase capabile să determine procesele hemolitice, exteriorizîndu-se clinic printr-o deglobulinizare brutală însoţită de subicter sau icter cel mai ades, hemoglobinurie şi stare de şoc în formele severe, scăderea importantă a numărului eritrocitelor, splina putînd fi uşor mărită de volum. Anemia normocromă şi normocitară constituită va antrena creşterea marcată a numărului reticulocitelor şi a leucocitelor, precum şi, uneori, prezenţa unei eritroblastoze, de asemenea putînd fi remarcaţi corpii Heinz din hematii.

Evoluţia episodului hemolitic este condiţionată de durata şi intensitatea acţiunii agentului hemolitic, precum şi a deficitului enzimatic, formele severe putînd duce rapid la moarte dacă nu s-au luat măsuri terapeutice imediate. Deglobulinizările moderate se pot rezolva şi spontan, starea copilului fiind aparent normală între crize, după cum următoarele crize să se autolimiteze, sau rareori boala să îmbrace caracterul unei anemii hemolitice, care se poate complica cu o colelitiază. Aceste forme clinice sînt determinate în general de anumite izoenzime ale G-6-P.D.

Episoadele hemolitice pot surveni la orice vîrstă, chiar şi în perioada neonatală, cînd deficitul enzimatic poate fi şi fiziologic în primele zile de viaţă, datorită imaturităţii sintezei eritrocitelor din această etapă. Apariţia crizelor hemolitice în prima săptămînă îmbracă aspecte clinice foarte grave, sub forma unui icter intens, care, depăşind pragul hiperbilirbinemiei critice de 19—20 mg %, poate să se transforme într-un icter nuclear, dacă nu se intervine imediat prin exsanguinotransfuzie. În această perioadă şi în lunile următoare, ca şi la alte vîrste, hipoglicemia, tulburările grave metabolice sau unele infecţii virale pot fi cauze declanşatoare ale crizelor de hemoliză în deficitele accentuate enzimatice, alături de ceilalţi agenţi toxici.

Medicamentele şi substanţele chimice capabile să determine asemenea crize sînt foarte numeroase. Din rîndul lor fac parte antimalaricele de sinteză, unele antibiotice ca tetraciclina, cloramfenicolul, sulfonamidele, nitrofuranul, aspirina, antipirina, P.A.S., probenecidul, unele antihelmintice, vitamina K de sinteză, ac. ascorbic, unele diuretice, acetanilina, nitriţii, naftalina, albastru de metil etc.

Diagnosticul anomaliei se precizează prin punerea în evidenţă a deficitului enzimatic cu ajutorul unor investigaţii, multe dintre ele fiind teste indirecte, care pun în evidenţă anomaliile biologice consecutive acestor deficite cum sînt: testul de stabilitate a glutationului, testul de reducţie colorimetrică cu albastru de Cresyl, testul de reducţie a methemoglobinei. Prin coloraţia Kleihenor-Betke-Tonz, hematiile lipsite de enzimă apar goale. Activitatea enzimatică a G-6-P.D. poate fi dozată cantitativ prin metode spectrofotometrice.

Tratamentul crizelor hemolitice obligă scoaterea din mediul toxic sau întreruperea imediată a medicamentelor cu acţiune hemolitică şi administrarea transfuziilor cu masă eritrocitară în deglobulinizările intense, combaterea stării eventuale de şoc şi a insuficienţei renale acute posibile, prevenirea unor viitoare crize hemolitice obligînd cercetarea deficitului enzimatic în mod sistematic în toate formele de anemie hemolitică cronică sau episoadele acute hemolitice fără o etiologie precizată şi interzicerea contactului sau administrarea substanţelor toxice şi medicamentelor cu potenţial hemolitic.

Scanned with OKEN Scanner

Deficitul eritrocitar de piruvat-kinază (P.K.). Este o enzimopatie eritrocitară ereditară rară, urmînd ca frecvenţă după deficitul de G-6-P.D., al cărui mod de transmitere este autozomal recesiv, întîlnindu-se cu o mai mare preponderenţă în comunităţi cosanguine.

Piruvat-kinaza este una din enzimele care intervine în ciclul Embden-Meyerhoff de metabolizare a glucozei, pentru a transforma fosfoenol-piruvatul în piruvat, deficitul în P.K. împiedicînd realizarea unei etape calitative deosebite în generarea de energie, cu implicaţii în acelaşi timp şi asupra structurii şi plasticităţii eritrocitelor, cărora le determină o reducere importantă a duratei lor de viaţă mai ales în formele homozigote.

Debutul şi manifestările anemiei hemolitice prin deficitul eritrocitar în piruvat-kinază sînt dependente modului homo sau heterozigot de transmitere a anomaliei, formele heterozigote îmbrăcînd caracterul unor manifestări clinice şi hematologice latente. În aceste cazuri deficitul enzimatic poate fi mai uşor echilibrat deoarece în majoritatea lor diminuarea activităţii P.K. nu este atît de marcată.

Formele severe, cu debut posibil din primele zile de la naştere printr-un icter grav metabolic asemănător deficitului în G-6-P.D., sînt de obicei forme homozigote, solicitînd măsuri de urgenţă terapeutice pentru a preveni instituirea icterului nuclear.

În formele homozigote activitatea enzimatică a P.K. este afectată mai mult decît în cele heterozigote, existînd însă şi în rîndul acestor forme anemii relativ bine tolerate, pe lîngă altele care să necesite transfuzii repetate şi să impună splenectomie.

Manifestările clinice din cursul formelor homozigote sînt variabile, simptomatologia lor mai mult sau mai puţin manifestă corespunzînd unei anemii hemolitice nesferocitare constituţionale de tipul II după clasificaţia lui J. V. Dacie, caracterizată printr-o fragilitate normală sau uşor crescută, necorijabilă prin glucoză şi cu o autoliză foarte marcată. În cursul acestor anemii, crizele hemolitice pot surveni mai frecvent sau mai rar, declanşate de cele mai multe ori de stări infecţioase, însoţindu-se de icter sau subicter şi o splenomegalie moderată.

Diagnosticul anomaliei se precizează prin examenul glicolizei eritrocitelor şi determinarea activităţii P.K., investigaţii obligatorii în toate anemiile hemolitice cu etiologie nelămurită.

Evoluţia afecţiunii este condiţionată de ritmul cu care se succed crizele hemolitice, complicaţia cea mai frecvent posibilă, dar foarte rar întîlnită, fiind calculii biliari.

Tratamentul anomaliei este nespecific, formele heterozigote ca şi cele homozigote bine tolerate neimpunînd obişnuit nici o medicaţie. În formele cu crize hemolitice, corectarea anemiei impune practicarea transfuziilor, de preferat cu masă eritrocitară, sau administrarea eventual a *acidului folic*, în dozele obişnuite, dacă deglobuliniările nu sînt accentuate, iar regenerarea medulară înregistrează o scădere însemnată în activitatea ei. Cazurile cu crize hemolitice repetate în ritm frecvent şi cu sechestrare splenică evidenţiată scintigrafic implică splenectomia, care, spre deosebire de deficitul în G-6-P.D., aduce reale servicii în ameliorarea anemiei şi reducerea proceselor hemolitice.

ANEMIILE HEMOLITICE CONSTITUŢIONALE PRIN ANOMALII DE MEMBRANĂ ERITROCITARĂ

Sînt cuprinse în acest grup anemiile hemolitice constituţionale în care modificările de structură a eritrocitelor se datorează unor anomalii în structura membranei eritrocitare, capabile prin procese hemolitice intraeritrocitare să determine scurtarea duratei de viaţă a eritrocitelor. În acest tip de anemii, eritrocitele nu prezintă nici o anomalie a hemoglobinei sau vreun deficit enzimatic. Din rîndul lor fac parte : sferocitoza, forma cea mai frecventă, stomatocitoza, picnocitoza şi acantocitoza, forme mult mai rar întîlnite.

Scanned with OKEN Scanner

Sferocitoza. Cunoscută şi sub denumirea de boala *Minkowski-Chauffard*, sau de microsferocitoză ereditară, se caracterizează printr-o anemie hemolitică cu evoluţie cronică, agravată prin crize acute hemolitice ocazionale. În cursul evoluţiei acestei anemii, eritrocitele îşi pierd forma şi mărimea lor obişnuită, tinzînd spre o formă sferică, ce face ca membrana eritrocitară să devină foarte permeabilă apei şi Na, iar eritrocitele să fie astfel repede distruse, dacă nu se intervine prin mecanisme osmotice de a reîntoarce apa şi sodiul din interiorul lor, pentru prevenirea acumulărilor excesive intraeritrocitare de Na fiind necesară o glicoliză foarte crescută.

Modificările de formă şi ale calităţii eritrocitelor s-ar datora unei anomalii structurale a *spectrinei*, o proteină fibrilară componentă a membranei eritrocitare, cu proprietăţi contractile în păstrarea plasticităţii eritrocitelor.

Afecţiunea este o eredopatie cu mod de transmitere autozomal dominant, răspîndită, cu o anumită predominenţă la rasa albă, în întreaga lume, la noi fiind considerată ca cea mai frecventă anemie hemolitică corpusculară în raport cu aceste cazuri cunoscute.

Manifestările clinice se pot face cunoscute din perioada neonatală prin prezenţa unei hiperbilirubinemii, cu predominenţa bilirubinei neconjugate, şi a unei eventuale splenomegalii discrete sau moderate. De cele mai multe ori însă, primele manifestări se recunosc în cursul celei de a doua copilării. Ele sînt mai puţin semnificative şi privesc în principal întîrzierea în dezvoltarea somato-psihică a copilului, splenomegalia moderată, simptomul constant şi precoce apărut, fiind descoperită întîmplător cu ocazia unor examene medicale, fără să i se acorde importanţa cuvenită, dacă nu mai sînt prezente şi alte semne mai importante ale anemiei, în primul rînd un icter moderat sau un subicter apărut episodic.

În perioada de stare şi în cursul evoluţiei bolii, episoadele icterice sînt mai frecvente, între ele anemia evidenţiindu-se printr-o paloare a tegumentelor destul de evidentă. Icterul prezintă caracterul unei hiperbilirubinemii cu predominenţa bilirubinei neconjugate, caracteristică proceselor hemolitice patologice, fiind în general bine tolerat de copil. Uneori, pe tegumente pot fi surprinse, la nivelul gambelor, ulceraţii atrofice cu evoluţie cronică, apărute cu uşurinţă după traumatisme minime. Splenomegalia se dezvoltă progresiv pe măsură ce anemia evoluează. În timp, apar şi anomaliile din partea sistemului osos, petrecute mai ales asupra boltei craniului, asemănătoare cu cele întîlnite în talasemie, concomitent cu modificarea fizionomiei feţei.

În această perioadă adeseori pot să apară crizele de deglobulinizare, ce constau din crize de hemoliză rapidă însoţite de crize hipoplastice, urmate de producţia scăzută medulară a eritropoiezei. În cursul acestor crize starea copilului se înrăutăţeşte, devenind apatic, astenic, febril, odată cu apariţia şi a tulburărilor cardio-circulatorii consecutive reducerii masei eritrocitare, care pot evolua spre comă şi stare de şoc.

După crize, copilul rămîne în continuare astenic, anemia agravîndu-se.

Printre complicaţiile mai frecvente, deşi sînt rar întîlnite în cursul copilăriei, se citează colelitiaza şi colecistopatia inflamatorie.

Diagnosticul sferocitozei, prezumat din informaţiile anamnestice cu caracter familial şi datele clinice, se precizează prin rezultatele oferite de investigaţiile de laborator, care pun în evidenţă o anemie normo sau hipercromă microcitară, mai mult sau mai puţin accentuată, valorile hemoglobinei fiind în general între 9—11 g % ml, volumul corpuscular mediu între 70—80 micron-cubi şi concentraţia medie a hemoglobinei corpusculare între 36—40%. Reticulocitoza este constant crescută, pe cînd numărul leucocitelor şi trombocitelor se păstrează în limite normale. Pe frotiul de sînge periferic pot fi puşi în evidenţă unii eritroblaşti, precum şi prezenţa într-o proporţie obişnuită de pînă la 10% a deformării sferocitare a eritrocitelor. Pe frotiul medular se evidenţiază în

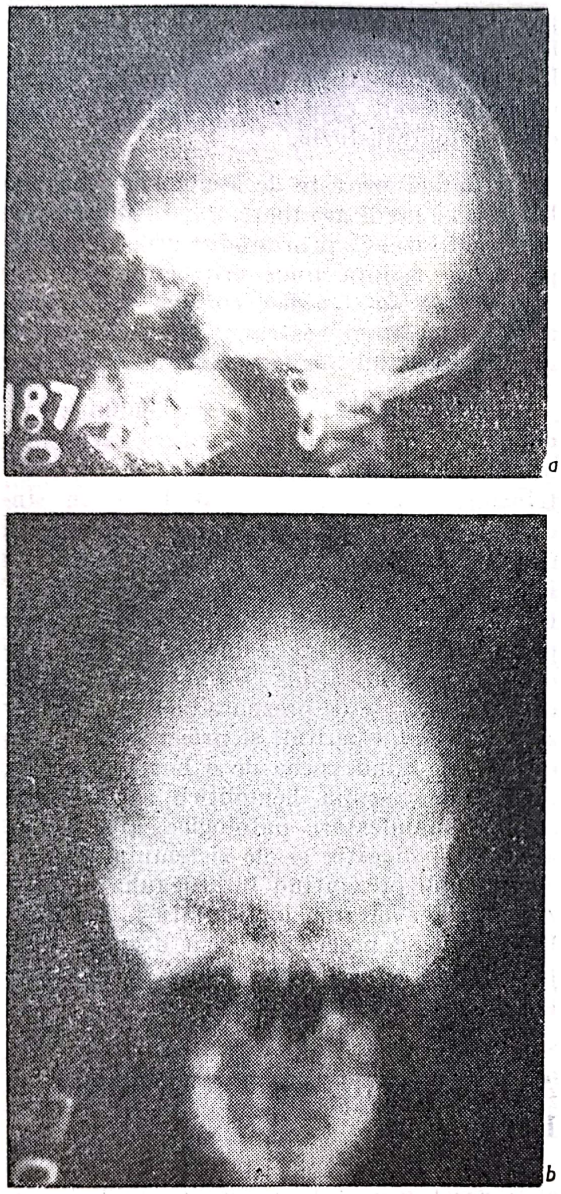


Fig. 23 (a, b, c). Radiografie craniu față *(b)* și profil *(a)* și de oase lungi *(c)* la un copil cu sferocitoză. Se remarcă îngroșarea cutiei craniene alternînd cu zone de rarefacție, iar la nivelul tibiilor un proces accentuat de rarefacție a structurii osoase.

general prezența hiperplaziei eritroide caracteristică anemiilor hemolitice, în perioadele de criză și imediat după putîndu-se remarca reducerea apreciabilă a activității eritropoietice. Testele de fragilitate osmotică sînt pozitive, mai ales după incubarea la temperatura de 37° timp de 24 de ore, la fel ca și cele de autohemoliză in vitro cu sînge incubat după 48 de ore, pe cînd incubația cu glucoză și A.T.P. readuce gradul de hemoliză la normal (J. H. Githens). Rezistența globulară inițială și totală la soluțiile saline hipotone este obișnuit scăzută. Sideremia este normală sau ușor crescută, electroforeza hemoglobinei fiind normală, ca și cercetările privind activitatea enzimelor eritrocitare sau testul coombs direct sau indirect negativ.

Explorările cu izotopi radioactivi (Fe, Cr) pun în evidență scurtarea duratei de viață a eritrocitelor, precum și locul electiv al hemolizei reprezentat prin splină,

Tratamentul bolii se adresează pe de o parte unor măsuri imediate în perioadele critice din cursul evoluţiei bolii, adresîndu-se exsanguinotransfuziei în primele zile de la naştere, dacă hiperbilirubinemia depăşeşte limitele critice necesare determinării unui icter nuclear, şi transfuziilor cu masă eritrocitară în perioadele de crize de deglobulinizare, iar pe de altă parte splenectomiei în toate formele clinice de sferocitoză, după ce diagnosticul bolii a fost bine precizat. Cu excepţia cazurilor grave, intervenţia poate fi amînată, momentul optim situîndu-se între 5 şi 10 ani. Postoperator, pe perioade lungi de timp, infecţiile secundare constituindu-se ca unul dintre cele mai grave riscuri cu cît vîrsta copilului este mai mică, trebuiesc prevenite şi combătute cu toată energia. După intervenţie starea bolnavului se ameliorează, crizele de hemoliză se amendează odată cu dispariţia şi a sferocitelor din frotiul de sînge.

Alte anemii hemolitice prin anomalii de membrană. Celelalte anemii hemolitice prin anomalii de membrană eritrocitară sînt foarte rare, cu excepţia ovalocitozei mai puţin rară. Dintre ele fac parte stomatocitoza, picnocitoza şi acantocitoza.

Ovalocitoza, cunoscută şi sub numele de eliptocitoză ereditară, este anemia hemolitică constituţională caracterizată de prezenţa pe frotiul de sînge periferic, în număr crescut, a eritrocitelor în formă ovală, particularitate care i-a conferit şi numele bolii. Afecţiunea este familială, anomalia ereditară transmiţîndu-se în mod dominant. Frecvenţa ei este rară, raportîndu-se în ultimul timp cazuri mai numeroase. Se descriu forme clinice variate, de la cele de purtător pînă la unele anemii hemolitice cu evoluţie cronică mai evidentă şi sechestrare splenică, faţă de care atitudinea terapeutică impune splenectomia. Celelalte forme în general nu impun tratament.

Picnocitoza se caracterizează prin modificările determinate asupra hematiilor care îşi modifică forma lor zbîrcindu-se şi prezentînd pe suprafaţa lor unele proieminenţe caracteristice. Aceste hematii sînt întîlnite pe frotiu într-un procentaj mai mic sau mai mare, putîndu-se pune în evidenţă din perioada de nou-născut. Afecţiunea este foarte rară şi în general foarte bine tolerată, formele cu numeroase piconcite îmbrăcînd un caracter sever, care la nou-născut necesită exsanguinotransfuzia.

Stomatocitoza este de asemenea o anemie hemolitică ereditară foarte rar întîlnită, care se caracterizează prin modificările de formă petrecute asupra unor eritrocite, al căror aspect este de semidisc concav, de cupulă, asemănător unui castronaş, formele clinice grave necesitînd splenectomia.

Acantocitoza este o anemie hemolitică cu defect de membrană eritrocitară secundară deficitului înăscut în sinteza betalipoproteinelor, constituindu-se astfel ca un sindrom ce însoţeşte o afecţiune metabolică constituţională, transmisă genetic, probabil în mod recesiv. Din punct de vedere hematologic anemia este moderată, eritrocitele prezentînd o scurtare a duratei lor de viaţă datorită modificărilor formei şi structurii lor caracterizate de prezenţa pe suprafaţa lor a numeroase asperităţi şi proieminenţe bine conturate. Fiind vorba de o boală generală, alături de anemia hemolitică se întîlnesc şi alte manifestări patologice din partea aparatului digestiv şi ale sistemului nervos, aceşti copii prezentînd întotdeauna o întîrziere în dezvoltarea lor somatică. Diagnosticul bolii se precizează prin dozarea lipoproteinelor serice, care pune în evidenţă absenţa betalipoproteinelor.

ANEMIILE HEMOLITICE DOBÎNDITE

În acest grup sînt cuprinse anemiile hemolitice în care eritrocitele au o structură normală, hemoliza lor patologică fiind determinată de cauze dobîndite extraeritrocitare, legate de mediul lor, motiv pentru care se mai numesc şi anemii extracorpusculare. Factorii care intervin în declanşarea hemolizei patologice sînt imunologici sau neimunologici, iar procesele hemolitice constituite au un caracter intravascular. A. Orsini include în această categorie şi unele enzimopatii eritrocitare constituţionale relativ bine tolerate, în cadrul cărora eritrocitele

Scanned with OKEN Scanner

sînt mai ușor hemolizate de către unii factori agresivi datorită tocmai fragilității acestor eritrocite.

Condiționat de natura și persistența factorilor determinanți, aceste anemii hemolitice pot avea un caracter evolutiv acut sau cronic, după cum față de acuitatea și intensitatea proceselor hemolitice, unele din ele se pot exterioriza sub forma unor hemoglobinurii.

Anemiile hemolitice dobîndite pot fi astfel împărțite în forme acute și cronice, din care se individualizează ca antități clinice unele hemoglobinurii, iar în raport cu cauzele lor, în anemii prin factori imunologici și neimunologici, la rîndul lor formele prin factori imunologici grupîndu-se în anemii hemolitice prin izoanticorpi și anemii hemolitice autoimune sau prin autoanticorpi.

Formele cronice din rîndul acestor anemii se manifestă clinic și hematologic în mod asemănător cu anemiile constituționale de care uneori foarte greu pot fi diferențiate, tabloul lor clinic caracterizîndu-se printr-o anemie cu subicter, paloare, splenomegalie și crize de deglobulizare, iar biologic prin normocromie, reticulocitoză crescută, sideremie normală și hiperreactivitate eritropoietică medulară.

Episoadele hemolitice din cursul formelor acute au un caracter mult mai brutal. În aceste procese hemolitice este afectat un număr mult mai mare de eritrocite ce angajează o deglobulizare impresionantă. Din această cauză și manifestările clinice sînt mai dramatice, impresionante prin starea de șoc ce apare pe fondul unui icter sau subicter cu paloare, febră, dureri abdominale sau lombare, vărsături etc. Gravitatea episodului hemolitic adeseori se constituie ca o urgență, impunînd măsuri imediate de scoatere a copilului din această stare.

ANEMIILE HEMOLITICE IMUNOLOGICE

Așa cum s-a mai arătat, sînt cuprinse în această grupă două categorii de anemii și anume cele determinate de izoanticorpi și formele autoimune, urmare acțiunii directe a anticorpilor asupra membranei eritrocitare, anticorpi rezultați din modificările antigenice ale eritrocitelor și membranei lor în relație cu unii factori infecțioși, a unor autoanticorpi din cursul unor boli imunologice generale, sau asociate unor boli maligne, după cum în formele idiopatice natura lor să nu fie cunoscută. Deși fiecare din aceste forme sînt rare la copil, anemiile hemolitice prin izoimunizare ale nou-născutului dețin totuși frecvența cea mai mare.

Anemiile hemolitice prin izoimunizare sînt consecința conflictului imunologic dintre eritrocite și izoanticorpii determinați în cantitate mare de un nou contact al antigenelor în plus eritrocitare cu anticorpii serici incompatibili, în cursul unor transfuzii de la făt la mamă și de la mamă la făt în perioada de sarcină, determinînd astfel o incompatibilitate feto-maternă, sau după naștere, după transfuzii repetate. Este vorba de incompatibilitățile antigenice eritrocitare din sistemul A B O, sistemul Rh, sau alte sisteme, Duffy, Kidd, Lewis, Kell-Cellano etc.

Incompatibilitatea feto-maternă declanșează o hemoliză foarte brutală și gravă, datorită particularităților permeabilității membranei hemomeningeale din cursul primei săptămîni de viață față de bilirubina neconjugată, cînd depășind pragul seric, din cordonul ombilical la naștere de 3—4 mg % ml, sau după 24 de ore pe cel de 20 mg % ml, este capabilă să determine icterul nuclear. Acest icter este cel mai frecvent, cel mai grav și cu debutul cel mai precoce întîlnit în perioada de nou-născut, cauza cea mai des întîlnită a hemolizei produse fiind consecința incompatibilității prin izoimunizarea antirhessus.

Icterul hemolitic prin incompatibilitatea feto-maternă este prezentat mai pe larg în primul volum în cadrul patologiei nou-născutului, la pag. 134, motiv pentru care este amintit numai în acest capitol.

Accidentele hemolitice post-transfuzionale prin incompatibilitate de grup sanguin și antigenul D din sistemul Rh sînt astăzi imposibile, ca urmare a determinării obligatorii a grupelor sanguine, factorului Rh, precum și a compatibilității respective, mai ales la cei cu transfuzii în antecedente, prin testul papainat, efectuat pe ser proaspăt recoltat de la bolnav, în aceeași zi a transfuziei, în vederea administrării unui sînge

prin care să se îndepărteze riscul izoimunizării sau al accidentului hemolitic.

Accidente ale izoimunizării prin transfuzii de sînge pot să se producă însă prin antigenele unora din celelalte sisteme, dacă acestea nu au fost determinate, apariţia lor obligînd pentru viitoarele transfuzii cercetarea lor sistematică, precum şi selecţionarea riguroasă a donatorilor compatibili.

Anemiile hemolitice autoimune, rare la copil, sînt consecinţa acţiunii directe a unor anticorpi completi şi incompleţi asupra membranei eritrocitare. În raport cu posibilităţile recunoaşterii factorilor determinanţi şi a relaţiilor lor cu procesele hemolitice ce au loc, anemiile hemolitice autoimune pot fi secundare sau idiopatice. În formele secundare, în cea mai mare parte din cazuri accidentul hemolitic apare ca urmare a modificării antigenice a eritrocitelor în asociere cu leziunile membranei eritrocitare determinate de către un factor infecţios, sau de apariţia unui nou antigen determinat de reacţiile dintre eritrocit şi factorul infecţios. Un grup important dintre aceste anemii apare astfel urmarea acţiunii imunologice determinată de factorii infecţioşi, în mod particular de către infecţiile virale cum sînt îndeosebi virusul gripal, al mononucleozei infecţioase, sau cel al hepatitei virale.

Un alt grup de forme secundare pot să apară în cursul hipo, agama sau disgamaglobulinemiilor, sau să complice o afecţiune autoimună, în mod deosebit lupusul eritematos diseminat, sau o hemopatie malignă cel mai frecvent leucemia limfatică cronică şi boala Hodgkin.

Sînt citate şi unele forme apărute secundar unor medicamente cum sînt sulfamidele, penicilina, chinidina, metyldopa.

Formele idiopatice se întîlnesc mai rar decît cele secundare, incidenţa lor fiind şi mai mică dacă factorii cauzali sînt cercetaţi mai atent sau cînd, în cursul evoluţiei bolii, aceştia se evidenţiază mai pregnant.

Din punct de vedere practic, aşa cum subliniază şi St. Berceanu, anemiile hemolitice autoimune se împart, după caracteristicile anticorpilor, în forme cu anticorpi la cald sau la rece, completi şi incompleţi, în formele cu anticorpi la cald predominînd cei incompleţi, pe cînd în cele cu anticorpi la rece, în cursul episodului acut, să fie prezenţi atît cei incompleţi cît şi cei completi, iar în faza cronică să persiste mai ales anticorpii incompleţi.

Anemiile hemolitice cu anticorpi la rece se mai numesc şi anemii cu hemaglutinine la rece, evoluînd ca afecţiuni cronice cu repetate crize hemolitice în care la frig apare şi un sindrom Raynaud. Ele sînt de cele mai multe ori secundare, înregistrîndu-se cu o mai mare frecvenţă după pneumopatii virale, caracteristică adultului şi extrem de rară la copil. Anemia mai poate surveni şi în cursul hepatitei epidemice sau al unei hepatite cronice.

Anemiile cu anticorpi la cald, formele idiopatice, se apropie mult de anemiile microsferocitare, debutul lor fiind adesea brutal, însoţit de o anemie marcată şi uneori chiar de o hemoglobinurie. Evoluţia lor cronică este remarcată apoi de episoadele acute de deglobulizare, care pot surveni, favorizate de factori diferiţi, infecţioşi, emoţionali etc. şi să îmbrace de asemenea un caracter de mare gravitate. Formele secundare, în raport cu afecţiunile pe care le însoţesc, au o simptomatologie completată şi de manifestările bolilor determinante, tabloul lor clinic fiind astfel complex, după cum procesele hemolitice survenind în episoade acute, însoţesc evoluţia unei anemii hemolitice cronice.

Investigaţiile de laborator în toate aceste forme pun în evidenţă o anemie normocromă, cu scăderea foarte importantă a numărului eritrocitelor şi a valorilor hemoglobinemiei, în cursul episoadelor acute pînă la 3—4 g % ml, creşterea bilirubinemiei neconjugate şi în mod semnificativ a reticulocitozei, însoţită uneori şi de prezenţa în sîngele periferic a eritroblaştilor, concomitent cu creşterea frecventă a leucocitozei şi trombocitozei, pentru ca valorile lor să revină la normal după episodul hemolitic.

Testul Coombs direct cu tripsină sau papainat este pozitiv în toate anemiile cu anticorpi la cald, iar cel indirect numai într-o anumită incidenţă, titrul lor fiind proporţional crescut cu intensitatea proceselor hemolitice.

Anticorpii la cald şi la rece, cei completi şi incompleţi, vor fi puşi în evidenţă prin cercetarea serologică a caracterelor lor biologice, fizice şi de specificitate, în raport cu

Scanned with OKEN Scanner

imunoglobulinele care se pun în evidență prin testul Coombs indirect cu ser antigamaglobulinic și anticorpi blocanți.

Tratamentul anemiilor autoimune se adresează, concomitent cu tratamentul afecțiunii determinante, unor măsuri imediate în cursul episodului acut hemolitic, realizate prin intermediul transfuziilor cu masă eritrocitară administrate de urgență, o grijă deosebită impunînd-o riscul autoagutininelor prin instabilitatea grupului sanguin.

În vederea blocării proceselor imunologice, corticoterapia, cu administrarea inițială a hemisuccinatului de hidrocortizon i.v. și apoi a prednisonului pe cale orală, își găsește o bună indicație în toate aceste forme. Pentru acțiunea lor imunosupresivă pot fi folosite în continuare și medicamentele de tipul 6-mercaptopurina, azathioprina sau yperita.

Splenectomia este indicată în formele în care tratamentul cortizonic și medicația imunosupresivă nu au realizat un răspuns favorabil, înregistrîndu-se, după J. I. Githens și colaboratorii, bune rezultate în 50% din aceste cazuri rezistente.

ANEMIILE HEMOLITICE DOBÎNDITE NEIMUNOLOGICE

Anemiile hemolitice dobîndite prin alte cauze decît cele imunologice pot fi determinate și de alți numeroși factori. Astfel, diferite substanțe chimice și medicamentoase, unele infecții bacteriene sau parazitare, unii agenți fizici sau factori mecanici pot interveni ca agenți agresivi direcți asupra eritrocitelor normale și să realizeze prin mecanisme extracorpusculare hemoliza lor intravasculară, în condiții brutale și de o mare gravitate. În mod asemănător și cu mai multă ușurință unii dintre acești factori pot să intervină și asupra eritrocitelor cu defect enzimatic și să determine o hemoliză intravasculară, procese hemolitice acute și grave înregistrate în plus față de cele determinate de către mecanismele intracelulare.

Unele anemii de acest tip se pot întîlni și după unele intervenții pe cord deschis sau după arsuri grave.

Din grupul anemiilor neimunologice se individualizează o formă particulară determinată de unii factori mecanici și anume anemia hemolitică microangiopatică, caracterizată clinic de semnele unei anemii hemolitice intravasculare și de prezența pe frotiul de sînge periferic a unor fragmente eritrocitare, întîlnindu-se ca o manifestare secundară sau complicînd sindromul C.D.I., purpura trombotică trombohemolitică, sindromul hemolitic uremic, unele microangiopatii sau hemangioame și, mai rar la copil, metastazele canceroase.

Factorii toxici capabili să determine hemolize grave sînt foarte numeroși, putînd acționa la nivelul membranei eritrocitare, asupra enzimelor eritrocitare și ale hemoglobinei, sau să aibe o acțiune așa-zisă sensibilizantă. Din primul grup pot fi citate cloroformul, tetraclorura de carbon, digitonina, toluenul etc.; din cea de a doua, anilina, nitriții, furazolidona, izoniazida, cloramfenicolul, antipirina, piramidonul, antimalaricele de sinteză, sulfonamidele, în general aceleași substanțe comune episodului hemolitic din cursul deficitului G-6-P. D.; iar din cel de al treilea grup unele antibiotice ca cefalosporinele, penicilina, rifampicina, sau clorpromazina, insulina etc.

Manifestările clinice ale acestor tipuri de anemii sînt în raport direct cu intensitatea episodului hemolitic și gravitatea anemiei determinate, evoluția lor fiind condiționată și de către gravitatea prin care însăși factorii determinanți intervin asupra întregului organism. Semnele clinice ale proceselor hemolitice se instalează de obicei brutal, în mod asemănător crizelor de deglobulizare și prin alte cauze, rareori putînd surveni mai lent și progresiv.

Tratamentul acestor anemii vizează în primul rînd depistarea factorilor determinanți cu îndepărtarea sau limitarea activității lor, combaterea stării de șoc și refacerea pierderilor eritrocitare prin aceeași conduită aplicată în toate hemolizele brutale, pentru anemiile prin cauze cu evoluție de durată tratamentul bolilor de bază constituindu-se ca un obiectiv de urmărit în continuare.

Scanned with OKEN Scanner

ALTE BOLI HEMOLITICE

Sînt cuprinse în acest capitol unele forme particulare de anemii hemolitice întîlnite extrem de rar la copil. Este vorba de boala Marchiafava-Micheli, diseritropoieza congenitală şi unele anemii hemolitice greu de a fi clasate.

Boala Marchiafava-Micheli mai este denumită şi hemoglobinuria paroxistică nocturnă, caracterizîndu-se ca o anemie hemolitică dobîndită, cu hemoliză intravasculară, determinată de o anumită sensibilitate a eritrocitelor faţă de constituenţii normali plasmatici, properdina şi complementul. Este vorba de un deficit dobîndit al membranei eritrocitare faţă de componenţii proprii plasmatici sau ai unui alt ser normal în absenţa unor anticorpi.

Afecţiunea este întîlnită în mod excepţional la copil şi are un caracter evolutiv cronic, manifestîndu-se prin episoade hemolitice paroxistice nocturne cu hemoglobinurie şi hemosiderinurie, cărora li se alătură simptomatologia comună anemiilor hemolitice, de o mai mică sau mai mare intensitate, şi o hepato-splenomegalie moderată.

Investigaţiile de laborator pun în evidenţă modificările caracteristice anemiilor hemolitice, prezenţa, în crize, a hemoglobinei şi a hemosiderinei în urină, absenţa anticorpilor, diagnosticul confirmîndu-se prin testele caracteristice, de liză a eritrocitelor cu ser normal cu adaus de sucroză *(testul Hartmann)*, cu ser acidifiat *(testul Hame-Dacie)*, cu ser acidifiat şi trombină *(testul Crosby)*, cu inulină *(testul Götze-Müller)*, sau de rezistenţă la căldură *(testul Hegglin şi Mayer)*.

Tratamentul constă, pentru formele cu crize repetate şi severe, în administrarea de transfuzii cu eritrocite spălate, alături de măsurile terapeutice adresate stării de şoc, care adeseori poate însoţi aceste crize.

Administrarea fierului este contraindicată, ca în orice anemie hemolitică, pentru riscurile hemosiderozei, în plus în această boală şi pentru crizele hemolitice pe care le poate declanşa, primul caz de boală descris de către Strübbing prezentînd aceste crize cu apariţia hemoglobinuriei după administrarea de fier.

ALTE ANEMII ŞI BOLI ALE ERITROCITELOR

Vor fi discutate în continuare unele aspecte mai importante privind anemiile prin pierderi de sînge, precum şi unele anemii de cauze diverse, în care sînt cuprinse anemiile din cursul insuficienţei renale şi tiroidiene, iar în cadrul altor boli ale eritrocitelor, methemoglobinemia.

ANEMIILE PRIN PIERDERI DE SÎNGE

Pierderile importante de sînge pot antrena apariţia unei anemii cu atît mai grave cu cît sîngerările sînt mai marcate şi mai acute, formele cele mai severe constituindu-se drept cauză de determinare a şocului hemoragic. În acest cadru este vorba de hemoragiile acute prin diferite cauze afectînd diverse organe, şi anemiile consecutive lor, după cum în alte condiţii hemoragiile repetîndu-se, chiar dacă sîngerările sînt reduse, să angajeze o anemie cronică.

Hemoragiile declanşatoare ale acestor anemii, fie ele cronice sau acute, pot fi externe sau interne, recunoaşterea hemoragiilor interne şi a pierderilor oculte, a aparatelor şi organelor afectate şi a cauzelor lor ridicînd adeseori mari dificultăţi.

Anemiile acute hemoragice recunosc pierderi de sînge mai mult sau mai puţin importante, sîngerarea fiind unică, iar anemia determinată de tipul unei anemii normocrome, însoţită de o scădere importantă a numărului eritrocitelor şi a valorilor concordante ale hemoglobinei, în raport cu gradul pierderilor de sînge şi creşterea numărului reticulocitelor. Manifestările clinice sînt dominate de paloarea tegumentelor şi a mucoaselor, precum şi de polipneea şi tahicardia compensatorie anoxiei constituite, care pot îmbrăca un caracter foarte intens, însoţindu-se şi de alte manifestări cardio-circulatorii, precum şi din partea sistemului nervos central, dacă starea de şoc s-a constituit.

Urgenţa acestor stări implică măsuri imediate de combatere a şocului hemoragic prin transfuzii de sînge, concomitent cu măsurile medicale şi eventual chirurgicale de oprire a sîngerărilor, în raport de cauzele lor şi

Scanned with OKEN Scanner

organele afectate. Promptitudinea cu care pot fi recunoscute hemoragiile interne și mijloacele aplicate sînt factori hotărîtori de care depinde stăpînirea lor.

În formele cu anemie mai puțin marcată, după oprirea sîngerării tratamentului lor se poate limita numai la administrarea medicației marțiale.

Anemiile cronice post-hemoragice sînt consecința unor sîngerări mai puțin marcate, care se repetă într-un ritm mai frecvent sau nu atît de des, manifestîndu-se clinic și hematologic ca o anemie hipocromă hiposideremică, asemănătoare anemiei feriprive, datorită devierii fierului din circuitul lui, ele fiind rezistente însă la tratamentul cu fier, dacă sîngerările nu sînt stăpînite.

Sîngerările pot fi vizibile, și în aceste cazuri recunoașterea și stăpînirea lor este mai ușor de realizat, așa cum se întîmplă spre exemplu în epistaxisul repetat, sau să îmbrace un caracter ascuns, ca în cursul hemoragiilor oculte ale tractului digestiv, cînd recunoașterea lor și a cauzelor determinante devine adeseori foarte dificilă, recurgîndu-se în unele situații, pentru precizarea lor, și la investigații cu izotopi radioactivi cu Cr^{51} dacă hemoragiile oculte nu au fost evidențiate prin alte probe de laborator.

Cauzele lor cele mai frecvente sînt legate, la sugarul alimentat artificial, de intoleranța lui față de laptele de vacă ce se poate manifesta numai prin hemoragii oculte. În alte cazuri și la toate vîrstele aceste hemoragii mai pot fi determinate de o hernie hiatală, diverticulul Meckel, polipii intestinali, varicele esofagiene din cursul hipertensiunii portale, unele parazitoze intestinale cum este botriocefaloza etc.

Tratamentul lor obligă depistarea acestor cauze, măsurile terapeutice îndreptate asupra lor constituindu-se ca cea mai corespunzătoare atitudine prin care aceste anemii pot fi rezolvate.

ANEMIILE PRIN CAUZE DIVERSE

Este vorba în primul rînd de anemiile din cursul insuficienței renale cronice și al insuficienței tiroidiene.

Anemia din cursul insuficienței renale cronice este constant întîlnită și adeseori severă, în concordanță de cele mai multe ori cu valorile ureei sanguine, constant crescută. Astfel, aceste anemii pot fi întîlnite în toate afecțiunile renale ce se însoțesc de o insuficiență renală cronică, enumerîndu-se printre acestea gomerulopatiile cronice, pielonefritele cronice, ca și unele malformații reno-urinare. Mecanismele producerii acestor anemii sînt complexe, putînd fi vorba de o inhibiție a producției eritrocitare legată pe de o parte de scăderea secreției eritropoietinei, iar pe de altă parte de inhibiția măduvei eritropoietice sub acțiunea produșilor catabolici acumulați, dar și consecutivă, în sindroamele nefrotice îndeosebi prin pierderile proteice, unor carențe în acizi aminați necesari proceselor de sinteză celulară. Totodată mai pot avea loc și unele procese hemolitice.

Anemia din cursul insuficienței renale cronice este de obicei o anemie normocromă și normocitară, însoțită uneori de o scădere a reticulocitozei și o hipoplazie medulară moderată, tratamentul formelor severe putînd beneficia de transfuzii cu masă eritrocitară.

Anemia din cursul insuficiențe tiroidiene este de asemenea norcitară și normocromă, sau uneori hipocromă, în care, pe lîngă carența proteică și uneori în fier, se alătură și o insuficiență medulară a eritropoiezei, datorită deficitului stimulator al tiroxinei, care se corectează prin tratamentul hormonal și asocierea eventuală a fierului.

METHEMOGLOBINEMIILE

Methemoglobina, denumită și ferihemoglobină, reprezintă forma oxidată a hemoglobinei ce și-a pierdut capacitatea de a mai fixa fierul, datorită trecerii fierului ei feros în stare ferică urmare tulburărilor produse asupra mecanismelor enzimatice, care, în condiții patologice, nu mai pot interveni în reconvertirea ei treptate în hemoglobină redusă, devenind astfel improprie de a-și mai îndeplini funcția esențială de a lega reversibil oxigenul, de a-l transporta și ceda țesuturilor din organism.

Scanned with OKEN Scanner

Depăşirea limitelor fiziologice prin care o cantitate mică de hemoglobină, de pînă la 2%, se transformă zilnic în methemoglobină şi este apoi reconvertită în hemoglobină redusă, se datorează tulburărilor survenite în mecanismele enzimatice protective eritrocitare petrecute asupra methemoglobin-reductazei, sau asupra diaforezei I şi II, faţă de care methemoglobin-reductaza este dependentă.

În condiţii patologice, tulburarea mecanismelor enzimatice poate fi determinată de factori dobîndiţi, sau de unele anomalii înăscute.

Methemoglobinemiile dobîndite au obişnuit un caracter accidental şi sînt cele mai frecvente forme clinice, formarea în exces a methemoglobinei fiind consecinţa pătrunderii în organism în cantităţi mari a unor substanţe cu acţiune methemoglobinizantă intensă, care depăşeşte capacitatea enzimatică a methemoglobin-reductazei. În mod particular la nou-născut şi sugarul mic acest tip de methemoglobinemie poate surveni cu o mai mare frecvenţă şi cu o mai mare uşurinţă chiar şi la cantităţi mici de substanţe toxice methemoglobinizante, datorită caracterului tranzitor al hemoglobinei lor fetale, ce conţine în cantitate scăzută metildioforaza.

Substanţele toxice cele mai frecvent întîlnite în methemoglobinemiile dobîndite ale nou-născutului, prematurului şi sugarului, acţionînd ca un oxidant puternic, sînt nitraţii şi nitriţii conţinuţi în apele de fîntînă poluate, folosite în pregătirea unor preparate dietetice. Din această cauză această methemoglobinemie mai este denumită şi intoxicaţia cu nitriţi sau cu apă de fîntînă, incidenţa ei fiind condiţionată direct de întinderea pînzei subterane de apă infectată şi practica folosirii apei de fîntînă în alimentaţia acestor copii.

Manifestările clinice întîlnite în cursul intoxicaţiilor cu nitriţi sînt comune tuturor methemoglobinemiilor, pe primul plan situîndu-se cianoza mai mult sau mai puţin intensă şi persistentă, rezistentă la tratamentul cu oxigen, cu răspuns imediat însă, prin dispariţia ei, la administrarea vitaminei C în doză de 200—500 mg pe zi, sau a albastrului de metilen, cu unele riscuri de hemoliză, în doză de 1—2 mg/kg corp greutate şi pe zi, administrat lent i.v. dintr-o soluţie de 1%, fracţionîndu-se în 2—3 prize, la cîteva ore interval.

Starea generală a sugarului poate fi bună în formele cu methemoglobină pînă la 20—30%, sau alterată şi foarte gravă în cele cu prag foarte crescut, de pînă la 70—80%, a methemoglobinei, cînd, pe lîngă cianoza foarte accentuată, sînt prezente şi semnele suferinţelor cardiocirculatorii şi din partea sistemului nervos central, care pot duce şi la moarte. Un semn caracteristic în favoarea diagnosticului imediat, pînă la obţinerea datelor rezultate din dozarea methemoglobinei şi punerea eventual în evidenţă a corpilor Heinz inconstant prezenţi în aceste forme dar absenţi de regulă în cele ereditare, îl constituie culoarea brun-şocolatie şi aspectul mai îngroşat al sîngelui recoltat prin puncţia vasculară.

Methemoglobinemiile dobîndite pe fondul unor eritrocite normale şi *la alte vîrste* sînt rare. Ele apar accidental şi pot fi determinate de diverse substanţe chimice şi medicamentoase intens methemoglobinizante pătrunse în organismul copilului, cum sînt: nitraţii, nitrobenzenul, clorura de potasiu, fenacetina, acetalinida, sulfonamidele, subnitratul de bismut etc. În general aceste substanţe conţin nitraţi, cloraţi sau chinone.

Manifestările lor clinice sînt asemănătoare formelor sugarului mic, methemoglobinemiile intense putîndu-se complica şi cu o hemoliză care să antreneze o anemie gravă. În acelaşi timp, unele din aceste substanţe pot înrăutăţi starea copilului prin toxicitatea lor faţă de celelalte organe şi aparate.

Tratamentul acestor forme este asemănător celor întîlnite la sugarul mic în cursul intoxicaţiei cu nitriţi, prima măsură fiind scoaterea din mediul toxic a copilului şi administrarea vitaminei C sau a albastrului de metilen, pe cînd formele foarte severe impun chiar exsanguinotransfuzia.

Methemoglobinemiile congenitale sînt extrem de rare, prezentînd un caracter familial cu mod de transmitere genetic. Se disting două tipuri de forme în raport cu modalităţile patogenice prin care anomaliile înăscute determină apariţia methemoglobinemiei, fiind vorba de methemoglobinemia

congenitală asociată hemoglobinei M și methemoglobinemia congenitală datorată deficitelor enzimatice.

Methemoglobinemia congenitală asociată hemoglobinei M este o eredopatie familială autozomală dominantă, descrisă relativ recent, în care mecanismele de producere a methemoglobinei în limite peste valorile normale sînt legate de prezența hemoglobinei anormale M, care are tendința de a-și transforma ireversibil molecula sa de fier feros în fier feric, existînd și alte hemoglobine anormale cu o tendință de methemoglobinizare. S-au identificat mai multe tipuri de hemoglobină M, capabile toate să determine apariția methemoglobinei. În ciuda acestui fapt, toate aceste forme nu prezintă deficite în echipamentul enzimatic al methemoglobinreductazei.

Singurul simptom al bolii, cu caracter constant, este cianoza, diagnosticul precizîndu-se prin punerea în evidență a hemoglobinei M prin electroforeza hemoglobinei pe gel de amidon sau de agar, iar a methemoglobinei prin examenul spectroscopic.

Afecțiunea nu are nici un tratament.

Methemoglobinemia congenitală datorată unor deficite enzimatice înăscute este cel mai frecvent determinată de deficitul în diaforaza I, respectiv coenzima factorului 1. Boala este de asemenea ereditară, dar cu modalități de transmitere recesivă, pragul methemoglobinei nedepășind valori de 40%. Alături de cianoza, adeseori discretă, corectabilă tranzitor la administrarea vitaminei C, simptomatologia ei este întregită de prezența unei poliglobulii compensatorii. Și această formă este lipsită de tratament, chiar dacă, așa cum s-a amintit, cianoza este influențată rapid după administrarea vitaminei C și a albastrului de metilen.

Bolile leucocitelor

Patologia leucocitelor cunoaște o mare varietate de forme sub care se poate exterioriza, apărînd ca manifestări secundare unor suferințe generale și ale unor aparate și sisteme, sau ca afecțiuni proprii sistematizate, în condițiile diverse ale intervenției diferiților factori agresivi ce pot acționa în tulburarea producției și a activității lor. Din acest punct de vedere acești factori pot interveni, producînd modificări de ordin cantitativ asupra seriei granulocitare și a celor limfomonocitare, sau dezordini calitative pentru fiecare din elementele celulare respective.

În această ordine de idei, vor fi discutate unele aspecte prin care patologia leucocitelor este reprezentată în principal de anomaliile cantitative, după care vor fi prezentate unele boli mai importante în care afectarea lor calitativă se situează pe primul plan, leucemiile fiind prezentate într-un capitol separat.

ANOMALIILE CANTITATIVE

Scăderea sau creșterea globală a numărului leucocitelor se întîlnește foarte frecvent în cursul diferitelor afecțiuni ale copilului și în afara bolilor de sînge. Relațiile dintre diferiții factori patologici, cu deosebire dintre cei infecțioși sau imunologici, și mecanismele de răspuns din partea sistemului hematoformator sînt foarte strînse, prin funcțiile și rolul complex pe care le dețin fiecare din aceste elemente în procesele de apărare ale organismului. O mai bună apreciere a acestor raporturi și a ponderei lor în procesele patologice respective se realizează prin determinarea modificărilor valorilor absolute ale numărului fiecăruia dintre aceste elemente în parte. O dificultate întîlnită la copil din acest punct de vedere și în raport cu vîrsta lui, este legată de recunoașterea în primul rînd a limitelor lor normale, înainte de a aprecia particularitățile și modificările lor cu caracter patologic. Deși în condiții normale, variațiile acestor constante sînt mai

largi la copil, ele permit totuși posibilitatea efectuării unor comparații cu datele rezultate de la bolnav, oferind posibilități pentru o mai bună cunoaștere a proceselor patologice respective.

Interpretarea datelor rezultate prin prisma variațiilor numărului și proporțiilor dintre tipurile de leucocite în raport cu vîrsta copilului trebuie să țină seama și de eventualitatea prezenței unor modificări cu caracter individual, întîlnite relativ frecvent la copii de aceeași vîrstă. Totodată valorificarea acestor rezultate implică investigații suplimentare pentru a preciza dacă aceste dezordini cantitative apar ca simptome importante pentru diagnosticul unor afecțiuni generale sau sistemice, sau sînt expresia premergătoare sau manifestă a unor boli de sînge, afectînd seriile albe sau cea eritrocitară.

În unele din subcapitolele anterioare sînt prezentate unele aspecte mai importante legate de tipurile de leucocite și funcțiile lor, urmînd evoluția celor trei serii din care provin, granulocitară, limfoplasmocitară și monocitară, iar în volumul al doilea la pag. 25 sînt prezentate variațiile numărului leucocitelor și ale proporțiilor tipurilor lor în raport cu vîrsta copilului, insistîndu-se în primul volum la pag. 54 asupra unor caracteristici pe care le prezintă nou-născutul la naștere și în perioada imediat următoare.

Privite în ansamblu, așa cum subliniază și C. Polonovski, aceste particularități rezidă, pentru primele 3 zile de viață, din prezența unei leucocitoze marcate și a unei formule leucocitare apropiată de cea a adultului, precum și din persistența în primii 6 ani de viață a unei limfocitoze mult mai crescute decît în perioadele următoare, urmare solicitărilor impuse de procesele prin care se realizează imunitatea, dat fiind rolul lor în recnnoașterea antegenilor infecțioși și în formarea anticorpilor specifici, procese ce au loc cu o deosebită intensitate în această etapă de viață. Din acest punct de vedere, o creștere a numărului de leucocite la nou-născut între 15—25 000/mm^3 trebuie privită ca un aspect fiziologic și nu ca un răspuns față de unele eventuale procese infecțioase, ca și faptul că pînă la vîrsta de 4—5 ani inversarea formulei leucocitare în favoarea limfocitelor nu se constituie ca un aspect patologic, chiar dacă sugarul, în cursul proceselor infecțioase acute, poate să răspundă cu ușurință prin creșterea leucocitozei petrecută mai ales pe seama creșterii numărului limfocitelor, înregistrîndu-se frecvent în cursul lor o hiperleucocitoză fără o polinucleoză evidentă.

DEZORDINILE CANTITATIVE ALE NEUTROFILELOR

Neutrofilele îndeplinesc funcția principală de apărare nespecifică contra infecțiilor, prin fagocitarea germenilor microbieni. Producția neutrofilelor în perioadele copilăriei este exprimată prin valorile absolute ale numărului lor din sîngele periferic cu variații normale între 2 500—6 000/mm^3. Ele apar în formula leucocitară pînă la vîrsta de 4—5 ani într-o proporție predominantă de către limfocite. Apoi, aceste proporții se egalizează, după care predominența trece treptat de partea lor, ajungîndu-se la pubertate la valorile asemănătoare din formula leucocitară a adultului. Nivelele valorilor absolute ale neutrofilelor de peste 6 000/mm^3 la copilul mai mic și de peste 7—8 000/mm^3 la pubertate exprimă prezența unei neutrofilii, pe cînd scăderea lor sub 2 000/mm^3, a unei neutropenii.

Neutrofiliile, într-un prim stadiu, se produc pe seama mobilizării rezervelor medulare, ca apoi să se realizeze prin creșterea activității hematopoietice. Cînd suprasolicitările depășesc timpul limită al proceselor de maturare medulară, ele se însoțesc de apariția în circulația periferică și a formelor tinere, imature.

Neutrofiliile, uneori foarte crescute, cu devierea spre stînga a formulei leucocitare și însoțite și de o leucocitoză de asemenea foarte crescută, se întîlnesc în mod constant în infecțiile și procesele inflamatorii acute, exceptînd, așa cum s-a arătat, perioada de sugar, cînd uneori răspunsul întîlnit este exprimat de limfocitoza ce-i ia locul cu mai multă ușurință. Dintre bolile infecțioase, cele bacteriene acute și severe sînt cauza cea mai frecventă a unor neutrofilii foarte crescute, iar din rîndul afecțiunilor inflamatorii, boala Still, în care leucocitoza întîlnită pe seama neutrofiliei poate ajunge la valori de cîteva zeci de mii de elemente.

Scanned with OKEN Scanner

Unele intoxicaţii cu substanţe chimice sau medicamente, sau stările toxice metabolice, unii factori fizici ca frigul sau excesul de căldură, stările de şoc prin diverse cauze, unii factori psihici, efortul fizic excesiv etc. se însoţesc de asemenea de o neutrofilie mai mult sau mai puţin accentuată, după cum din rîndul bolilor de sînge, unele anemii hemolitice, hemoragiile acute, mielofibroza, leucemia granulocitară, ca şi boala Hodgkin pot fi cauze ale unor neutrofilii foarte importante. Se descriu şi unele neutrofilii idiopatice.

Reacţiile leucemoide cu neutrofilie, caracterizate prin creşterea importantă a numărului neutrofilelor şi a leucocitozei cu peste cîteva zeci de mii de elemente/mm^3, însoţite şi de prezenţa în sîngele periferic a formelor imature, reacţii adeseori întîlnite în cursul stărilor amintite mai sus, trebuiesc diferenţiate de adevăratele leucemii cu care pot fi confundate.

Neutropeniile sînt anomaliile cantitative, în cadrul cărora numărul absolut al neutrofilelor scade sub 2 000 de elemente/mm^3, termenul de agranulocitoză păstrîndu-se pentru formele ce se însoţesc de o scădere sub 200/mm^3. Precizarea neutropeniei implică astfel evaluarea numărului absolut al neutrofilelor din sîngele periferic, după ce au fost mobilizate din sectorul marginal, unde eventual au putut fi sechestrate, prin unele mişcări fizice ale copilului.

Cauzele neutropeniilor sînt numeroase, intervenţia lor putîndu-se exercita asupra producţiei lor, sau periferic, prin reducerea duratei lor de viaţă. Ele sînt în majoritatea cazurilor dobîndite, un număr restrîns de forme prin cauze centrale cunoscînd şi o origine constituţională. Se descriu şi unele forme idiopatice. De asemenea, ele pot îmbrăca un caracter acut, ocazional, sau cronic, unele dintre ele prezentînd o evoluţie ciclică.

În anumite condiţii neutropeniile pot fi determinate prin mecanisme care intervin asupra producţiei dar şi a duratei lor de viaţă.

Se întîlnesc unele neutropenii care se însoţesc şi de unele deficite calitative.

Neutropeniile prin cauze ce acţionează periferic se însoţesc de o bună producţie medulară, granulopoieza desfăşurîndu-se normal sau chiar în exces, scăderea numărului din sîngele periferic producîndu-se prin mai multe mecanisme.

În procesele infecţioase sau inflamatorii, reducerea lor poate fi pusă mai puţin pe seama reducerii duratei lor de viaţă, cît mai ales prin trecerea lor rapidă în ţesuturi consecutiv suprasolicitărilor din partea proceselor respective.

În alte condiţii, reducerea duratei lor de viaţă poate fi expresia proceselor autoimune, ca şi a hipersplenismului ce însoţeşte diferite afecţiuni.

Neutropeniile prin cauze ce acţionează central pot fi dobîndite sau constituţionale, intervenţia lor exercitîndu-se fie prin reducerea sau inhibiţia proliferărilor medulare, fie prin determinarea unei granulopoieze insuficiente legată mai ales de procesele de maturare ale precursorilor neutrofilelor.

Neutropeniile prin reducerea sau inhibiţia proliferărilor medulare se întîlnesc în cursul unor intoxicaţii cu substanţe chimice, dar mai ales în cursul unor tratamente cu antimetaboliţi, anticonvulsivante, cloramfenicol, sulfonamide, derivaţi ai piramidonului şi ai fenotiazinei, sau după iradieri ionizante, după cum ele mai apar în cursul anemiilor aplastice sau al infiltrărilor medulare, mai ales din cursul leucemiilor. Şi carenţele proteice, cu deosebire sindromul de malnutriţie al sugarului, sindromul Kwashiorkor, sau sindroamele nefrotice evoluate se însoţesc de neutropenii cu o origine asemănătoare, pe cînd carenţele în ac. folic sau vitamina B_{12}, respectiv anemiile lor megalocitare, pot prezenta neutropenii datorită granulopoiezei pe care o determină. În unele din aceste cazuri neutropenia poate fi compensată prin creşterea numărului monocitelor şi a eozinofilelor.

Neutropeniile constituţionale sînt foarte rar întîlnite, putînd să apară ca forme ale unei insuficienţe medulare globale, aşa cum se întîmplă în cadrul bolii Fanconi, cînd anemia predomină asupra neutropeniei şi trombocitopeniei, sau în cursul sindromului Shwachmann în care neutropenia se însoţeşte şi de o anemie cu scăderea numărului şi a celorlaltor elemente figurate periferice, alături de o diaree cu steatoree prin insuficienţă pan-

creatică exocrină, dar cu test sudoral normal.

Alte neutropenii constituţionale pot fi expresia unei insuficienţe medulare elective pentru neutrofile, prezentîndu-se ca neutropenii izolate. Din acest grup face parte *agranulocitoza infantilă letală*, afecţiune cu caracter familial transmisă genetic, recesiv, al cărei debut se face cunoscut foarte devreme prin infecţii grave respiratorii sau cutanate. Ea se caracterizează hematologic prin absenţa totală din sîngele periferic a neutrofilelor, predominenţa limfocitelor şi plasmocitelor şi creşterea absolută a eozinofilelor şi monocitelor, fără afectarea la început a numărului eritrocitelor şi trombocitelor, iar din frotiul de măduvă osoasă, prin sărăcia importantă în celulele precursoare ale neutrofilelor, seria lor fiind reprezentată de foarte puţine promielocite şi mielocite. Boala nu beneficiază de nici un tratament, moartea producîndu-se prin infecţii.

Un alt grup de neutropenii constituţionale cu caracter genetic şi transmise autozomal recesiv este format de *neutropeniile cronice cu defect de maturare a liniei mieloide*, în care maturarea se opreşte în stadiul de mielocit sau metamielocit, frotiul de sînge periferic remarcîndu-se prin sărăcia în neutrofile, iar manifestările clinice prin infecţiile repetate respiratorii şi cutanate, sau cu alte localizări şi ulceraţiile de mucoase. Şi aceste forme sînt fără tratament, combaterea complicaţiilor infecţioase impunînd o antibioterapie energică. În formele cu neutropenie mai puţin severă se pot încerca preparatele cortizonice pentru stimularea granulopoiezei.

Mai există o formă constituţională în care neutropenia se caracterizează prin dispariţia ciclică, periodică, la un interval de 2—6 săptămîni, a neutrofilelor din sîngele periferic, perioadă care durează 5—7 zile şi coincide cu episoade infecţioase severe. Este vorba de *neutropenia ciclică* sau periodică cu etiologie mai puţin cunoscută, reprodusă experimental la animal prin administrarea de substanţe mielosupresive.

MODIFICĂRILE CANTITATIVE ALE EOZINOFILELOR ŞI BAZOFILELOR

Din rîndul acestor anomalii cantitative, o importanţă deosebită o ridică eozinofiliile, prin varietatea cauzelor care le pot determina şi într-o mai mică măsură bazofiliile prin contribuţia lor în recunoaşterea unor boli mieloproliferative.

Eozinofilia, pentru a fi în mod corect definită, trebuie să se concretizeze printr-o creştere absolută a numărului eozinofilelor din sîngele periferic la valori de peste 700 elemente/mm^3, proporţia lor mai mare din formula leucocitară prezentînd numai un interes orientativ, dacă se ţine seama că la copil, adeseori, eozinofilele pot depăşi valori de 5%, fără ca în realitate să fie vorba de o creştere reală a numărului lor, sau numai de o creştere reală minimă cu caracter fiziologic.

Cauzele care pot interveni în determinarea eozinofiliei sînt numeroase, frecvenţa lor fiind dominată însă de bolile parazitare şi cele alergice în care conflictul imunologic este reprezentat de răspunsul imediat de tip I, reaginic, prin intermediul imunoglobinelor E. Ea mai poate fi determinată sau întîlnită în unele boli dermatologice, boli de sînge şi maligne, alte afecţiuni diverse sau imunologice, după splenectomii şi după unele iradieri ionizante, descriindu-se şi o formă familială, ereditară, foarte rar întîlnită. Unele eozinofilii trecătoare pot să apară în cursul unor tratamente cu extrase hepatice sau după unele antibiotice, înregistrîndu-se eozinofilii moderate şi în perioada de convalescenţă a numeroase boli intercurente ale copilului.

Precizarea cauzelor eozinofiliilor ridică adeseori mari dificultăţi, impunînd investigaţii suplimentare, care nu întotdeauna pot aduce date imediate pentru lămurirea originii lor.

Eozinopeniile sînt mult mai rare, prezenţa lor limitîndu-se la un număr restrîns de cauze legate în principal de creşterea activităţii adrenocorticosuprarenale din cursul unor stări infecţioase grave, sau după eforturi mari fizice, expuneri la frig, tratamente cortizonice, traumatisme şi intervenţii chi-

Scanned with OKEN Scanner

rurgicale şi compensator în cursul unor neutropenii alături de o bazofilie absolută.

Bazoilia reală implică o creştere absolută a numărului bazofilelor din sîngele periferic la peste 150 de elemente/mm³, prezenţa ei întîlnindu-se după splenectomii, în cursul unor anemii hemolitice, al bolii Hodgkin şi al leucemiilor mieloide cronice.

MODIFICĂRILE CANTITATIVE ALE MONOCITELOR ŞI LIMFOCITELOR

Monocitele se întîlnesc în circulaţia periferică în număr restrîns, nedepăşind în formula leucocitară o proporţie de 5—8%, valorile lor absolute situîndu-se obişnuit între 150—650 de elemente/mm³. Depăşirea lor exprimă întotdeauna o stare patologică prin diverse cauze descrise de unii autori sub denumirea de sindroame mononucleozice, cea mai cunoscută monocitoză fiind mononucleoza infecţioasă, determinată probabil de virusul Epstein-Barr.

Infecţiile cu virus citomegalic şi toxoplasmoza la nou-născut şi sugarul mic, rieketsiozele, bruceloza, tuberculoza, febra tifoidă, la alte vîrste, pot fi de asemenea cauză a unei monocitoze, uneori foarte crescută, după cum insuficienţele medulare se însoţesc de scăderea monocitelor pînă la dispariţia lor din circulaţia periferică.

Limfocitele, alături de neutrofile, sînt componentele figurate cele mai numeroase dintre leucocitele sîngelui periferic, predominînd chiar în formula leucocitară a copilului pînă la vîrsta de 4—5 ani, după care proporţia neutrofilelor va trece pe primul plan. Din această cauză variaţiile absolute cantitative cu caracter patologic pot fi mai greu evaluate la vîrstele mici, cînd adeseori la sugar răspunsul faţă de acţiunea factorilor infecţioşi se realizează cu mai multă uşurinţă prin apariţia unei limfocitoze decît a unei polinucleoze, creşterea numărului leucocitelor avînd loc mai degrabă pe seama limfocitelor decît a neutrofilelor.

În raport cu vîrsta copilului, limitele normale ale numărului limfocitelor din sîngele periferic la copilul de vîrstă şcolară sînt aceleaşi ca la adult, între 1 500—3 000/mm³, pentru ca sub vîrsta de 10 ani, cu cît ne apropiem de sugar, numărul lor să fie mult mai mare, pînă la 5 000/mm³, proporţiile lor din formula leucocitară situîndu-se în aceleaşi condiţii, între 30—60%.

Variaţiile lor patologice cantitative pot fi exprimate de creşterea numărului lor peste limitele normale absolute, fiind astfel vorba de o limfocitoză mai mult sau mai puţin accentuată în raport cu cauzele ce o determină, sau de scăderea numărului lor, stare denumită limfopenie, particulară de asemenea unor cauze bine definite.

În anumite stări patologice, rareori pot fi întîlnite, printre elementele figurate ale sîngelui periferic în număr crescut, plasmocitele, celule tisulare ale seriei limfoplasmocitare ce nu apar în mod normal în sînge. Apariţia lor poate fi semnalată în cursul unor infecţii virale cum sînt varicella, mononucleoza infecţioasă, meningita limfocitară benignă, dar mai ales al rubeolei, cînd şi numărul lor apare mult crescut pe frotiul de sînge. Ele mai pot fi prezente în boala serului sau a scarlatinei şi în mod caracteristic în leucemia cu plasmocite, măduva osoasă însoţindu-se uneori de un număr crescut de plasmocite şi în unele infecţii cronice şi parazitoze ale sîngelui, cum este leishmanioza, sau în cursul unor colagenoze, ca şi în metastazele carcinomatoase.

Limfocitozele întîlnite la copil cunosc cîteva situaţii bine conturate. Cele relative, din cursul unor leucocitoze moderate, în perioada de sugar sau mai rar şi a copilului mic, sînt expresia adeseori a unor infecţii intercurente, de care trebuie să se ţină seama în condiţiile limfocitozelor relative, fiziologice, ale copilului pînă la vîrsta de 4—5 ani. Şi rahitismul carenţial florid, de asemenea, poate prezenta o leucocitoză moderată cu predominenţa limfocitelor peste valorile obişnuit crescute ale sugarului. În contrast cu aceste aspecte apar limfocitozele foarte crescute, însoţindu-se de o leucocitoză marcată, ce depăşeşte uneori un număr de 30 000—50 000/mm³, din cursul tusei convulsive, limfocitozei infecţioase acute şi, împreună cu creşterea numărului monocitelor, al mononucleozei infecţioase. Limfocitoze moderate pot fi întîlnite după medicaţia antibiotică, în stări infecţioase acute în care iniţial se înregistra o polinucleoză, sau în evoluţia rugeolei şi a paro-

Scanned with OKEN Scanner

tiditei epidemice. Infecţia tuberculoasă, adeseori se însoţeşte de o limfocitoză moderată.

Limfopeniile, cu caracter tranzitor, pot să apară la debutul unor boli infecţioase cum este scarlatina, sau în cursul tratamentelor cu medicamente imunosupresive şi cortizonice, sau al radioterapiei. Alteori ele pot însoţi unele boli grave ca tuberculoza formele miliare, boala Cushing, unele colagenoze, mixedemul, sau unele insuficienţe grave cum sînt insuficenţa renală cronică şi insuficienţa cardiacă gravă.

O formă cronică şi foarte severă de limfopenie se întîlneşte în cursul unor agamaglobulinemii, cum este cea de tip Elveţia, denumită şi limfocitoftizia esenţială, o eredopatie gravă cu sfîrşit letal prin infecţii grave, sau accidente vaccinale, mai ales după vaccinarea B.C.G.

ANOMALIILE CALITATIVE

Acest tip de anomalii este caracteristic neutrofilelor, situîndu-se pe primul plan alterările privind fagocitoza. Credem că tot atît de bine ar putea fi cuprinse în acest grup şi anomaliile legate de modificările calităţii limfocitelor în activitatea lor faţă de răspunsurile imune şi formarea anticorpilor.

Anomaliile calitative ale neutrofilelor pot fi dobîndite sau înăscute, defectele înăscute fiind de obicei boli genetice.

Din rîndul acestor anomalii înăscute, un prim grup îl constituie *defectele legate de segmentarea nucleului lor*, fie că este vorba de o hipo sau hipersegmentare a nucleului lor, fie de alte anomalii evidenţiate prin defecte de colorare sau de prezenţa unor granulaţii. În realitate ele nu prezintă alterări calitative importante, fagocitoza desfăşurîndu-se în condiţii normale, dar copiii cu astfel de anomalii sînt foarte mult predispuşi la infecţii. Sînt citate patru asemenea anomalii şi anume: *anomalia Pelger-Huet*, denumită şi hiposegmentarea ereditară autozomală dominantă, formele homozigote fiind letale; *anomalia Undritz*, sau hipersegmentarea ereditară, de asemenea autozomală, tăcută de obicei clinic; *anomalia May-Hegglin*, tot o eredopatie autozomală, în care citoplasma neutrofilelor prezintă unele incluzii nucleoprotidice, asociindu-i-se adeseori o trombocitopenie prin hipersplenism, bolnavii decedînd prin infecţii grave; precum şi *anomalia Alder*, transmisă probabil autozomal recesiv, în care granulaţiile neutrofilelor sînt mai mari şi mai intens colorate, întîlnindu-se acest tip de neutrofile la unii din copiii cu sindrom Hurler.

Deficitele funcţionale propriu-zise ale neutrofilelor pot fi legate de defectele lor intrinsece sau extrinsece, diferenţiindu-se din acest punct de vedere mai multe tipuri de anomalii, fie că sînt înăscute, fie că apar ca forme dobîndite, de obicei în cursul unor boli grave, cum sînt leucemiile acute şi cronice, diabetul zaharat sau hemoglobinuria paroxistică. În toate aceste forme manifestările lor clinice se fac cunoscute prin infecţiile grave şi repetate cu care se însoţesc. În continuare vor fi descrise unele dintre aceste anomalii.

Deficienţele de migrare extracapilară a neutrofilelor cuprind mai multe sindroame şi anume: *sindromul Job*, o anomalie genetică zolată a migrării neutrofilelor, predominînd 'a fetele cu păr roşu şi tegumente albe, care lde la naştere prezintă o eczemă a feţei şi se însoţeşte de frecvente infecţii stafilococice mai ales cutanate; *sindromul Chediak-Higashi-Steinbrick*, o eredopatie autozomală recesivă, cu neutropenie prin distrucţia neutrofilelor se pare la nivelul măduvei, în care există şi un defect de mobilizare a lor după părăsirea măduvei, înscriindu-se alături de deficitul de migrare a neutrofilelor şi o deficienţă a chimiotactismului şi puterii lor bactericide. Copiii cu această anomalie mor prin infecţii grave în cursul primei copilării, printre manifestările clinice înscriindu-se hepatomegalia, febrele inexplicabile, fotofobia, albinismul parţial şi nistagmusul; *sindromul cu leucocite „leneşe"*, în care este vorba de o alterare primară a motilităţii neutrofilelor, o anomalie înăscută care afectează migrarea polinuclearelor şi chimiotaxia lor. Deficite dobîndite importante privind chimiotactismul neutrofilelor pot fi întîlnite secundar unor tratamente cu medicamente cortizonice, unele citostatice sau după consumul de cafea şi alcool. Se pot întîlni şi în cursul artritei reumatoide.

Scanned with OKEN Scanner

Alte anomalii, înăscute sau dobîndite, *privesc deficitele de adezivitate a neutrofilelor*. Ca formă înăscută este citată *granulocitastenia familială*, o eredopatie autozomală recesivă, care se face cunoscută clinic prin infecții bacteriene grave, repetate, respiratorii, gingivale și cutanate, o adenopatie generalizată, iar hematologic printr-o leucocitoză foarte mare cu neutrocitoză, în care neutrofilele prezintă o adezivitate anormală alături de alterările privind migrarea extravasculară și chimiotactismul lor. Acest tip de anomalie mai poate fi întîlnit și în cursul leucemiilor mieloide cronice, a lupusului eritematos diseminat, sau după unele tratamente cu corticoizi și citostatice.

Deficitul de liză microbiană, sau cel al puterii bactericide, a neutrofilelor recunoaște cele mai grave și mai frecvente anomalii calitative, diferențiindu-se ca defecte înăscute sau dobîndite două astfel de tipuri și anume prin deficitul în NADH-oxidaza, din care face parte boala cronică granulomatoza familială, precum și deficitul neutrofilelor în mieloperoxidază.

Granulomatoza cronică familială este o eredopatie recesivă legată de sex, afectînd băieții. Anomalia constă din tulburarea gravă a capacității bactericide a neutrofilelor, urmare a unor defecte intrinsece, legate probabil, după J. R. Humbert și J. H. Githens, de un deficit înăscut în NADH-oxidaza, diagnosticul confirmîndu-se prin testul cu nitrobleu de tetrazolium. Este vorba astfel de o afecțiune în care fagocitoza este păstrată, dar suferă activitatea litică a germenilor, căreia i se alătură și deficitele legate de metabolismul oxidativ intracelular. Afecțiunea este foarte gravă, copiii decedînd în primii ani de viață prin infecții grave, apărute de la naștere chiar. Hepatosplenomegalia, adenopatiile generalizate, procesele supurative fistulizate sînt cele mai frecvente manifestări clinice, germenul cel mai ades fiind stafilococul.

Deficiențele neutrofilelor prezumate în cadrul acestei afecțiuni au putut fi reproduse in vitro cu doze mari de corticosteroizi.

Deficitul în mieloperoxidaze al neutrofilelor este de asemenea o eredopatie autozomală recesivă cu defect intrinsec al granulațiilor neutrofilelor, în cadrul căreia există o tendință marcată a copiilor respectivi spre unele infecții, mai ales cu candida albicans. Deficitul enzimatic, pus în evidență prin colorațiile pentru peroxidaze, poate fi întîlnit tranzitor și în cursul anemiilor feriprive, explicîndu-se astfel ușurința la infecții a copiilor cu carențe în fier.

Deficitul de liză microbiană al neutrofilelor, de o intensitate variabilă, poate fi întîlnit în cursul leucemiilor, al stărilor de șoc, carențelor proteice intense sau al cancerului diseminat, pe cînd *deficitele dobîndite privind fagocitoza* pot să apară în cursul tratamentelor cu sulfamide și rareori cu dextran, citîndu-se unele cazuri, sau al insuficienței renale cronice și al lupusului eritematos diseminat.

Ca anomalii calitative ale limfocitelor ar trebui acceptate cel puțin deficiențele răspunsurilor imune prin cauze înăscute sau dobîndite, care intervin în afectarea la anumite nivele a dezvoltării și/sau maturizării limfocitelor, unele anomalii înăscute determinînd afecțiuni din rîndul cărora o parte apar drept consecința absenței unei singure populații de limfocite, B sau T, ori ale ambelor tipuri de limfocite.

Toate aceste afecțiuni sînt caracterizate de predominența în rîndul manifestărilor lor a unor reacții patologice imunitare, fiind de fapt cuprinse în grupul bolilor imunologice din rîndul cărora fac parte acele afecțiuni determinate de : o insuficiență cantitativă în imunoglobuline, o insuficiență în factori umorali nespecifici, sau de o insuficiență a imunității celulare specifice.

Vor fi expuse în continuare cîteva din *bolile prin insuficiență cantitativă în imunoglobuline.*

Agamaglobulinemia congenitală, sau boala Bruton, este afecțiunea cea mai reprezentativă a acestui grup. Ea este o eredopatie legată de sex, existînd și o formă recesivă autozomală, a cărei anomalie rezidă din absența sau reducerea foarte marcată a celor 5 clase de imunoglobuline și absența izohemaglutininelor. În același timp, copiii cu o asemenea anomalie nu răspuns prin formarea de anticorpi la vaccinarea cu trivaccin D.T.P., reacția Schick păstrîndu-se totodată pozitivă.

Manifestările clinice sînt dominate de procesele infecțioase grave și repetate, deter-

Scanned with OKEN Scanner

minate cu cea mai mare frecvenţă de către hemophilus influenzae, stafilococ, pneumococ sau streptococ. În mod neobişnuit la alte vîrste decît cea de nou-născut sau sugar, aceşti copii pot face infecţii grave prin pneumocistis carinii, primele manifestări ale bolii apărînd după vîrsta de 4—6 luni, odată cu dispariţia protecţiei realizate de către Ig G transplacentare. Afecţiunea se caracterizează printr-o triadă simptomatologică şi anume : infecţii repetate, întîrziere în dezvoltarea somatică şi o diaree cronică cu steatoree. Adeseori aceşti copii pot prezenta o artrită reumatoidă.

În mod particular ei tolerează bine infecţiile virale şi răspund corespunzător, suportînd bine vaccinările cu virusuri atenuate.

Alături de determinările imunoglobulinelor plasmatice, absente în mod obişnuit, un test important pentru diagnostic îl constituie şi examenul biopsic al ganglionilor limfatici după stimulare antigenică locală, care arată absenţa caracteristică a foliculilor limfoizi germinativi şi a plasmocitelor, semn patognomonic pentru aprecierea absenţei dezvoltării populaţiei limfocite.

Disgamaglobulinemiile sînt anomaliile în care deficitele în imunoglobulinele plasmatice au un caracter selectiv pentru una sau mai multe dintre ele. În raport cu aceste deficite se descriu mai multe tipuri de sindroame, printre care cele mai frecvente sînt deficitele selective în Ig G şi cele în Ig A plasmatice şi secretorii.

În general, copiii cu deficite în Ig G au o tendinţă marcată de a prezenta frecvente infecţii cu germeni variaţi, pe cînd cei cu deficite în Ig A sînt predispuşi spre a face boli de colagen, un număr însemnat dintre ei prezentînd artrite reumatoide sau lupus eritematos diseminat, după cum un număr restrîns pot să evolueze spre o ataxie cu teleangiectazie. Copiii cu deficite în Ig A de suprafaţă sau secretorii fac mai frecvent infecţii acute de căi respiratorii şi digestive.

Hipo şi agamaglobulinemiile secundare cunosc diferite cauze.

Un prim grup poate fi privit ca o manifestare fiziologică şi tranzitorie, caracteristică primelor luni de viaţă, cu un interval critic între 3—5 luni, cînd hipogamaglobulinemia se datorează sintezelor proprii încă reduse şi epuizării Ig G materne transplacentare, la care se alătură pentru cei alimentaţi artificial şi absenţa celor transmise prin laptele matern, respectiv Ig M şi Ig A de suprafaţă, aceşti copii fiind mult mai receptivi la infecţii respiratorii şi digestive.

O altă categorie este reprezentată de hipo şi agamaglobulinemiile consecutive deficitelor de sinteză proteică determinate mai ales de stările carenţiale proteice prin aport exogen insuficient sau prin pierderile proteice din cursul unor stări patologice cum sînt sindromul nefrotic, enteropatia exudativă sau dermatita exfoliativă.

Insuficienţa în factori umorali nespecifici este reprezentată în principal *de disfuncţiile complementului seric.* Pentru sugar, din rîndul acestor tulburări, se particularizează în mod deosebit disfuncţia fracţiunii C'5, întîlnită în dermatita seboreică, ale cărei manifestări clinice decurg din receptivitatea foarte crescută a acestor copii faţă de infecţii, frecvenţa şi gravitatea lor. Disfuncţiile fracţiunii C'5 sînt de ordin calitativ, valorile ei cantitative fiind normale. Ele se răsfrîng asupra activităţii neutrofilelor, diminuîndu-le activitatea fagocitară, prin reducerea chimiotaxiei lor şi antrenarea unei obsonizări insuficiente a bacteriilor.

O altă tulburare prin care se poate face cunoscută clinic insuficenţa în factori umorali nespecifici este cea determinată de *deficitul dobîndit sau înăscut în tuftsine*, tuftsinele fiind componentele fracţiunii leucofilice ale gamaglobulinelor, formate la nivelul splinei. Rolul lor este bine definit în favorizarea fagocitozei, deficitul lor recunoscîndu-se prin infecţiile repetate şi grave cu care se însoţesc aceste stări, favorizate tocmai de pierderea acestei capacităţi a neutrofilelor.

Deficitul în tuftsine poate fi determinat foarte rareori prin factori înăscuţi, fără să se cunoască bine încă mecanismele de transmitere, presupunîndu-se totuşi a fi o eredopatie autozomală dominantă, după cum el poate fi secundar splenectomiilor de necesitate sau ca urmare a scoaterii din activitate a splinei din cursul anemiei falciforme prin trombozele splenice repetate ce au loc în evoluţia ei.

Deficitele din cursul insuficienţei imunităţii celulare specifice sînt expresia unor cauze înăscute, după cum imunitatea celulară mai

Scanned with OKEN Scanner

poate fi deprimată, în mod secundar şi de durată de unele afecţiuni cum este boala Hodgkin, sau tranzitor de către unele infecţii virale, cea mai caracteristică fiind rugeola. O acţiune asemănătoare o pot avea şi medicamentele imunodepresive.

Deficienţele imunologice primare prin insuficienţa imunităţii celulare specifice sînt întîlnite în cursul displaziei, aplaziei şi alimfoplaziei timice, descriindu-se şi o formă extrem de gravă, mortală, din prima lună de viaţă, denumită disginezia reticulară, rezultată din asocierea unei alimfoplazii timice cu o anemie aplastică.

Toate aceste tipuri de boli sînt reprezentate de tulburarea dezvoltării populaţiei de limfocite T, aplazia congenitală a timusului fiind expresia caracteristică a lipsei de dezvoltare a acestei populaţii de limfocite, un experiment natural, aşa cum subliniază D. Coliţă, prin care se demonstrează funcţiile limfocitului.

Sindromul Nezelof este expresia displaziei timice cu imunoglobuline normale, în care deficitul înăscut se remarcă prin absenţa migrării celulelor stem medulare la nivelul timusului în perioada lui de organogeneză. Este vorba de o eredopatie autozomală recesivă, caracterizată clinic prin receptivitatea foarte crescută şi devreme instituită a copiilor purtători ai anomaliei faţă de diferite infecţii bacteriene şi prin alte microorganisme de tipul candidei albicans sau al pneumocistisului carinii. Totodată aceşti copii sînt supuşi riscului determinării vaccinei generalizate după vaccinarea antivariolică.

Aplazia congenitală a timusului şi paratiroidelor, sau sindromul Di George, reprezintă o altă cauză de insuficienţă a imunităţii celulare specifice, boala rezultînd din tulburarea embriogenezei timusului şi paratiroidelor. Anomaliile întîlnite sînt complexe, exprimate pe de o parte de alterarea profundă a imunităţii celulare datorită absenţei limfocitelor T, cea umorală fiind păstrată, iar pe de altă parte de către absenţa parathormonului, urmare aplaziei paratiroidelor, cărora li se alătură şi unele anomalii ale vaselor mari, mai ales ale aortei, determinate de aceleaşi cauze ale aplaziilor respective. Boala se presupune a fi o eredopatie autozomală recesivă. Consecinţele clinice ale acestor anomalii se fac cunoscute foarte devreme, din primele săptămîni de viaţă, prin hipocalcemia constantă şi convulsiile consecutive, alături de gravele infecţii, prin care de fapt se anunţă adeseori destul de repede sfîrşitul letal.

Agamaglobulinemia de tip Elveţia, sau alimfoplazia timică, este sindromul în care sînt profund afectate atît imunitatea umorală cît şi cea celulară specifică. Afecţiunea este o eredopatie autozomală recesivă, cu unele forme legate şi de sex, ale cărei deficite imunologice severe permit apariţia foarte devreme a unor infecţii de o deosebită gravitate, printr-o diversitate mare de germeni, cărora li se asociază aproape constant o diaree intractabilă, purtătorii acestei anomalii fiind totodată supuşi şi riscurilor extrem de grave, fatale, ale diseminării unor infecţii determinate prin vaccinuri cu germeni atenuaţi.

Testele imunităţi umorale şi celulare sînt în limite normale, bolnavii prezentînd însă o limfopenie foarte marcată, concomitent cu hipotrofia ganglionilor limfatici al căror examen biopsic pune în evidenţă hipoplazia şi sărăcia lor în limfocite şi plasmocite.

Din rîndul bolilor cu deficienţe ale răspunsului imun mai fac încă parte numeroase alte afecţiuni, din care amintim ataxia teleangiectazică şi sindromul Wiskott-Aldrich, afecţiuni de asemenea cu imunodeficienţe mixte, umorală şi celulară, determinate de alterările dezvoltării şi maturizării limfocitelor de către unele anomalii genetice.

Sindromul Wiskott-Aldrich face parte din grupul imunopatiilor cu deficite cantitative în imunoglobulinele A şi M, formarea anticorpilor specifici contra antigenelor polizaharidice fiind anormală. Afecţiunea este o eredopatie recesivă legată de sex, care, ca toate bolile însoţite de deficite ale răspunsurilor imune, se caracterizează prin receptivitatea foarte crescută faţă de infecţii prin germeni variaţi, ale căror prime manifestări apar foarte devreme, îmbrăcînd forme foarte grave cu sfîrşit cel mai adesea fatal. Evoluţia gravă a bolii este determinată şi de hemoragiile constant întîlnite, consecutive trombocitopeniei, care însoţeşte de regulă tulburările de ordin imunologic. Copiii cu acest sindrom prezintă şi o întîrziere în dezvoltarea lor somatică şi frecvente tulburări trofice cutanate, rareori ajungînd la vîrsta şcolară

Scanned with OKEN Scanner

Ataxia teleangiectazică, sau boala Louis Bar, este de asemenea o imunopatie cu deficite cantitative în Ig A şi uneori şi în Ig E, o eredopatie autozomală recesivă foarte rară, în cadrul căreia anomaliile întîlnite sînt complexe, interesînd : sistemul nervos, prin degenerescenţa cerebeloasă responsabilă de ataxia progresivă ; sistemul vascular, prin teleangiectaziile tegumentelor şi mucoaselor de la nivelul gîtului, urechilor, conjunctivei bulbare ; aparatul respirator, prin bronşiectazia adeseori asociată ; cărora li se alătură deficienţele imunologice consecutive în principal alterării activităţii imunitare celulare specifice, datorită hipoplaziei timusului.

Adeseori aceşti copii mai pot prezenta şi o disginezie gonadală. Boala se însoţeşte astfel de infecţii frecvente şi grave prin germeni foarte variaţi, sfîrşind cel mai ades prin dezvoltarea unor tumori maligne, cu deosebire ale sistemului limfoid.

LEUCEMIILE

Leucemiile ocupă un loc cu totul particular în cadrul bolilor de sînge ale copilului. Deşi au o incidenţă relativ rară, ele sînt cele mai frecvente afecţiuni maligne ale copilului şi poate cauza de deces cea mai importantă din perioada de şcolar. În ciuda strădaniilor depuse şi a numeroaselor progrese legate de mai buna cunoaştere a acestei grave patologii, leucemiile îşi păstrează încă nedezvăluite adevăratele lor cauze şi rămîn refractare tratamentelor actuale, chiar dacă s-au obţinut prelungiri însemnate a vieţii unora dintre bolnavi.

Leucemiile sînt bolile maligne în care proliferările necontrolate se produc pe seama celulelor precursoare ale leucocitelor din sînge, de la nivelul măduvei osoase şi ale ţesutului reticulo-endotelial.

Cunoştinţele actuale privind hematopoieza şi întreaga filiaţie a leucocitelor, pornind de la celula comună stem polivalentă, spre cele cu orientare diferenţiată ale celor două linii, mieloidă şi limfoidă, a căror evoluţie parcurge toate etapele de diferenţiere pînă la maturarea generaţiilor foarte bine diferenţiate, cedate apoi sîngelui periferic, contribuie la o mai bună recunoaştere a mecanismelor şi nivelelor unde are loc alterarea iniţială a hematopoiezei, acolo unde se petrece proliferarea necontrolată a celulelor precursoare pentru fiecare din seriile ce pot fi afectate. Aceste condiţii oferă astăzi posibilitatea recunoaşterii diverselor varietăţi de forme citologice, în raport cu proliferările patologice ce afectează în mod selectiv „pool"-ul de celule tinere sau cel al anumitor celule diferenţiate spre liniile respective, limfoidă sau mieloidă, important de a fi cunoscute şi la copil pentru evaluarea evoluţiei lor şi mai ales pentru atitudinea terapeutică de urmat.

În acest context leucemiile apar ca afecţiuni în cadrul cărora proliferările patologice necontrolate pot afecta leucopoieza de o manieră globală, sau numai pentru una din liniile mieloică ori limfopoietică, distingîndu-se astfel două grupe mari de leucemii şi anume : leucemiile limfoide şi cele nelimfoide. Leucemiile nelimfoide, la rîndul lor pot fi de tip mieloid sau monocitoid, descriindu-se ca forme foarte rare şi leucemiile cu eozinocite, bazocite, mastocite sau cele plastocitare. Leucemiile nediferenţiate sînt cele histiomonocitare.

Alături de proliferările excesive şi necontrolate petrecute în diferitele etape de vîrstă ale celulelor precursoare, leucemiile se mai pot însoţi sau nu şi de alterări ale proceselor de maturare ale acestor celule, diferenţiindu-se în forme acute, cînd ele sînt intricate şi de o insuficienţă totală medulară a maturizării lor, explicîndu-se astfel hiatusul leucemic, şi în forme cronice, cînd maturaţia lor nu este subordonată unor alterări inhibitorii.

În marea majoritate a leucemiilor, procesele proliferative patologice iniţiale au loc la nivelul măduvei hematoformatoare. Excepteză de la această obişnuinţă leucemiile limfoide cronice, ale căror prime procese patologice încep la nivelul ganglionilor limfatici, după care are loc extinderea lor la nivelul măduvei, splinei sau în alte ţesuturi.

La copil, în raport cu formele evolutive şi varietatea lor citologică, leucemiile întîlnite îmbracă aspecte diferenţiate de cele cunoscute la adult. În această perioadă de vîrstă, cu cea mai mare predominenţă se întîlneşte leucemia acută limfoidă, denumită şi limfo-

Scanned with OKEN Scanner

blastică, iar dintre cele cronice, destul de rară, forma mieloidă. Astfel, după Howard A. Pearson , leucemiile limfoblastice acute se întîlnesc într-o proporţie de pînă la 80% din cazuri, leucemiile mieloide şi mielomonocitoide în jur de 15%, iar leucemiile mieloide cronice între 3—5%, eritroleucemiile, leucemiile eozinofilice, bazofilice, plasmocitare fiind foarte rare, ca şi leucemia limfoidă cronică, excepţională.

Etiologia leucemiilor este încă nelămurită. În ciuda numeroaselor cercetări şi experimente întreprinse pe plan mondial, rolul sigur al factorului viral dovedit la unele animale nu a putut fi confirmat pe deplin şi la om. Totuşi, argumente din ce în ce mai temeinice vin în sprijinul etiologiei virale, virusurile incriminate făcînd parte din rîndul oncornavirusului de tip C. Aşa cum se subliniază de numeroşi autori, aceste virusuri de tip ARN sînt capabile să infecteze celulele tinere sanguine mieloide sau limfoide şi să se integreze în genomul celular sub formă de provirus, după ce a fost retranscris în ADN, prin intermediul unei enzime, transcriptaza-inversă, care îi va permite în continuare transmiterea nelimitată a virusului pe linie verticală, ceilalţi factori potenţiali leucemogeni cunoscuţi, din care fac parte radiaţiile ionizante, unele substanţe chimice, virusurile herpetice, al mononucleozei infecţioase etc. intervenind indirect în reactivarea oncornavirusului prezent în celule. Se presupune astfel că leucemiile ar fi determinate, ca orice tumoră canceroasă, de virusuri de tip ARN sau ADN care, infectînd celulele tinere, determină incorporarea genomului viral în cel celular şi formarea unui nou genom, capabil de a schimba natura celulei, de a-i permite proliferarea anarhică şi transformarea leucemică, noul genom prezentînd şi o structură antigenică aparte faţă de celulele gazdă, încercîndu-se, în raport cu capacitatea reactivă a organismului uman, respingerea ei prin formarea de anticorpi, sau să fie tolerată şi să i se permită dezvoltarea ei în defavoarea celulelor gazdă normale, prin proliferarea necontrolată a celulelor liniei afectate.

Alături de rolul determinant posibil al factorului viral, experimentul nedorit şi de condamnat de la Hiroşima aduce în discuţie rolul determinant pe care l-ar putea deţine şi radiaţiile ionizante, care sînt considerate şi ca factori favorizanţi în conceptul rolului determinant pe care l-ar avea infecţiile virale.

Printre factorii favorizanţi mai sînt enumeraţi unii factori chimici, toxici, sexul masculin, unii factori predispozanţi genetici, leucemiile fiind mult mai frecvent întîlnite la copiii cu aberaţii cromozomiale, aşa cum se întîmplă în trisomia 21, sau numai la purtătorii de cromozom Filadelfia, la care leucemia mieloidă cronică poate să apară la simple şi repetate iradieri.

Unele boli de sînge se pot de asemenea transforma cu mai multă uşurinţă în leucemii. Dintre acestea fac parte hipo şi aplaziile medulare, anemiile sideroacrestice, ataxia teleangiectazică, hemoglobinemia paroxistică nocturnă etc., afecţiuni considerate şi de Şt. Berceanu ca stări preleucemice.

LEUCEMIILE ACUTE

Leucemiile acute sînt cele mai frecvente afecţiuni maligne ale copilului, deţinînd o pondere de pînă la 40% în rîndul acestei patologii grave. În acelaşi timp ele sînt formele cele mai ades întîlnite, într-o incidenţă de 95%, leucemiile cronice, aproape exclusiv de tip granulocitar, înregistrîndu-se într-o proporţie de numai 5%.

Din rîndul leucemiilor acute, leucemia limfoblastică este forma cu cea mai mare predominenţă, de 80%, faţă de toate tipurile acute sau cronice, urmate, printr-un număr mult mai restrîns de cazuri, de leucemiile mieloide şi apoi de cele mielomonocitoide sau cu celule stem ori nediferenţiate, întregul lor grup deţinînd o proporţie de pînă la 15% din totalul leucemiilor copilului.

Recunoaşterea fiecărui tip de leucemie acută are o deosebită importanţă, chiar dacă incidenţa cea mai mare este dată de către formele limfoblastice, atît pentru aprecierea evoluţiei lor cît mai ales în vederea alegerii celor mai bune mijloace terapeutice.

Manifestări clinice şi hematologice. Leucemiile acute, indiferent de varietatea lor citologică, se manifestă printr-un grup de simptome necaracteristice, dar constant prezente. Starea de oboseală, paloarea, durerile

Scanned with OKEN Scanner

osoase şi articulare, febra şi tendinţa la infecţii repetate, hepatosplenomegalia, micropoliadenopatiile nedureroase, tendinţa şi chiar unele manifestări hemoragice cutanate şi de mucoase, prezenţa uneori a reacţiilor meningeale şi a durerilor coloanei vertebrale, sau a simptomelor unei insuficienţe renale acute, ca şi a semnelor unui abdomen acut sînt manifestările prin care în mod obişnuit leucemiile se fac cunoscute clinic. Nu rareori debutul lor poate fi anunţat de unele stări infecţioase aparent banale, dar greu stăpînite prin tratamentul antibiotic, care se însoţesc sau sînt urmate imediat de manifestările enunţate mai sus, îndrumîndu-ne nemijlocit spre suspicionarea bolii. În cursul evoluţiei leucemiilor simptomatologia amintită devine din ce în ce mai pregnantă, paloarea, expresie a unei anemii severe, sîngerările cutanate şi de mucoase, consecutive trombocitopeniei asociate, hepatosplenomegalia şi micropoliadenopatiile, febra şi complicaţiile infecţioase situîndu-se pe primul plan.

În 30 pînă la 50% din cazuri, de la debut sau în evoluţie, indiferent dacă tratamentul a fost sau nu aplicat şi respectiv s-au obţinut unele ameliorări hematologice, se fac cunoscute manifestările infiltraţiilor leucemice de la nivelul meningelor şi ale sistemului nervos central, prin semnele clinice, radiologice şi ale fundului de ochi, caracteristice sindromului de hipertensiune intracraniană, iar pentru prinderea hipotalamusului prin polifagia şi creşterea exagerată în greutate a copilului.

Proliferările leucemice pot interesa în aceeaşi măsură viscerele şi ganglionii limfatici mezenterici, ca şi cei mediastinali, după cum la nivelul tegumentelor pot fi surprinse nodozităţile infiltrative leucemice.

Sistemul osos participă constant prin suferinţa exprimată fie de hemoragiile subperiostale şi distrucţiile infarctizărilor osoase consecutive lor, fie datorită presiunilor medulare produse de procesele leucemice, aceste modificări patologice recunoscîndu-se pe clişeele radiologice prin distrucţiile de la nivelul periostului şi subperiostului şi prezenţa unei linii transverse caracteristice la nivelul metafizar al oaselor lungi. Adeseori leziunile distructive pot fi surprinse mai bine la nivelul vertebrelor.

Fig. 24. Radiografie oase lungi la un copil cu leucemie acută. Se observă un proces accentuat de rarefacţie osoasă cu aspect lacunar pe alocuri. Periostoză accentuată în lamele, în 1/3 superioară a ambelor tibii.

Vîrsta de predilecţie, cînd leucemia acută este cel mai frecvent întîlnită la copil, este reprezentată de perioada preşcolară, fără să fie exclusă perioada de sugar sau cea neo-natală. Leucemiile nou-născutului, de regulă congenitale, se manifestă cel mai ades printr-un sindrom hemoragipar sever, o hepatosplenomegalie importantă, numeroase infiltraţii nodulare leucemice cutanate şi o stare infecţioasă gravă. De cele mai multe ori aceste leucemii sînt de tip mieloid şi nu răspund terapiei actuale patogenice.

Manifestările hematologice, recunoscute cu ajutorul investigaţiilor uzuale ale sîngelui periferic, în cele mai multe din cazuri sînt de un real folos pentru diagnosticul bolii, prin punerea în evidenţă, pe de o parte, a insuficienţei medulare chiar din stadiul precoce al bolii, aşa zis aleucemic, lipsit de celulele leucemice din sînge, iar pe de altă

Scanned with OKEN Scanner

parte, în cursul evoluției ei, a proliferărilor caracteristice, prezente și pe frotiul de sînge periferic.

În formele aleucemice, hemograma arată o scădere importantă a numărului eritrocitelor, fiind vorba de o anemie normocromă, normocitară aregenerativă, prin scăderea importantă a numărului reticulocitelor, cărora li se alătură scăderea tot atît de însemnată și a trombocitelor, ajungînd repede la mai puțin de 15 000—20 000 de trombocite/mm^3. În aceste forme numărul leucocitelor poate să scadă mai mult sau mai puțin, întîlnindu-se foarte numeroase cazuri cînd numărul lor ajunge și pînă la 2 000—3 000 de elemente/mm^3. Alteori numărul lor poate înregistra creșteri mai puțin însemnate, după cum în formele tipice acest număr să depășească 50 000—60 000/mm^3, în unele cazuri și peste 100 000/mm^3, constituindu-se ca un semn de prost augur.

Formula leucocitară, prin coloratia May-Grünwald-Giemsa, evidențiază în mod constant, în formele cu leucocitoză crescută, prezența celulelor blastice, care apar în leucemiile limfoblastice ca celule rotunde, cu nucleu mare, fără nucleoli sau numai cu un singur nucleol și cu o citoplasmă redusă, fără granulații, intens bazofilă și absența corpilor Auer, reacția la testele pentru activitatea oxido-peroxidazică fiind negativă. În leucemiile mieloide acute celulele blastice întîlnite, denumite paramieloblaști, sînt mai mari decît mieloblaștii normali, sau uneori mai mici, în formele cu micromieloblaști. Nucleul lor este mare, însoțit de mai mulți nucleoli, iar citoplasmă prezintă granulații anormale, prezența corpilor Auer fiind patognomonică pentru acest tip de leucemie.

Celulele blastice pot fi întîlnite în proporții variabile, în raport cu intensitatea proliferărilor medulare și descărcările lor în circulația periferică, reținînd uneori aproape în totalitate întregul frotiu. În aceste forme, pe lîngă monotonia predominată de celule blastice adeseori greu de diferențiat, apare în mod constant hiatusul leucemic, caracterizat de prezența acestor celule foarte tinere și a cîtorva dintre celulele mature, granulocitele neutrofile sau limfocitele mici, fără a mai fi puse în evidență unele din celulele intermediare. Hiatusul leucemic poate fi întîlnit și în formele cu număr foarte scăzut de leucocite. Și în absența hiatusului leucemic, chiar dacă numărul blaștilor leucemici din periferie este mai restrîns, elementele figurate din formula leucocitară se întîlnesc în proporții și valori absolute mai scăzute.

Precizarea tipului de leucemie numai pe baza examenului de frotiu nu întotdeauna poate fi realizat, diferențierea blaștilor leucemici implicînd examene complimentare cito-enzimo-chimice. Cum cele mai frecvente tipuri morfologice de leucemii acute întîlnite la copil sînt în ordine : leucemiile acute limfoide, cele mieloide și apoi leucemiile monocitoide, redăm mai jos, după G. Mathe, sub formă de tabel, frecvența reacțiilor pozitive citochimice întîlnite în aceste tipuri de leucemii.

Reacțiile citochimice	Tipul de leucemie		
	limfoidă	mieloidă	monocitoidă
Peroxidaza	% 0	% 5—100	% 0—100
PAS	0—100	0—100	0—100
Esteraza neinhibată	100	100	100
Esteraza Na-florin inhibată	absentă	absentă	completă

Pentru precizarea diagnosticului leucemiilor acute și stabilirea tipului lor morfologic, studiul măduvei osoase este indispensabil, folosindu-se pentru obținerea materialului biologic necesar puncția medulară, la toate vîrstele copilului, prin recolte de preferat de la nivelul crestei iliace. Mielograma, prin coloratia May-Grünwald-Giemsa, va permite astfel confirmarea leucemiei, evidențiind dispariția liniilor medulare normale și înlocuirea lor aproape în totalitate cu celulele blastice leucemice nediferențiate sau puțin diferențiate. Astfel, în formele tipice, metaplazia blastică este predominată uneori în totalitate de celulele blastice caracteristice uneia din cele trei forme de leucemie întîlnite la copil, respectiv cu celule limfoblaste, mieloblaste sau mielomonocitoide, fiind de asemenea prezent hiatusul leucemic. În formele atipice se poate recurge și la coloratii speciale pentru identificarea celulelor patologice. Se pot distinge astfel două grupe mari

Scanned with OKEN Scanner

de leucemii şi anume leucemiile limfoblastice acute şi leucemiile acute nelimfoblastice.

După caracterul citologic al celulelor blastice întîlnite, G. Mathé şi colaboratorii diferenţiază leucemiile limfoblastice acute în 4 tipuri şi anume cu : prolimfoblaste, macrolimfoblaste, prolimfocite şi microlimfoblaste, leucemiile cu prolimfocite şi microlimfoblaste, după aspectul lor morfologic, fiind mai dificil de diferenţiat de leucemiile cu micromieloblaşti de tip Naegeli.

În rîndul leucemiilor acute nelimfoblastice, după Mahroo Haghbin, sînt cuprinse celelalte tipuri afectînd liniile granulocitară şi monocitară precum eritroleucemia, din rîndul cărora predomină leucemia mieloblastică acută.

Leucemiile limfoblastice acute, aşa cum s-a mai arătat, deţin ponderea cea mai mare la copil, prezentînd avantajul obţinerii în cele mai multe din cazuri a unor remisiuni de lungă durată, cu o medie între 2—3 ani după J. Bernard, rezultatele cele mai bune obţinute de G. Mathé fiind cele din rîndul formelor cu microlimfoblaşti, cu remisiuni în 100% din cazuri şi cele mai puţin favorabile, de numai 50%, în leucemiile cu prolimfoblaşti. În acelaşi timp, aşa cum susţine şi A. Orsini, datorită sensibilităţii şi răspunsului imediat a acestor celule blastice faţă de acţiunea citolitică a medicaţiei actuale folosită, există pentru formele cu hiperleucocitoză riscul din primele zile de tratament al unor accidente legate de hiperazotemia, hiperkalemia şi hiperuricemia rezultate din lizele produse.

Leucemiile mieloblaste acute, cu mult mai rare decît cele limfoide, sînt formele cele mai severe de leucemie ale copilului, întîlnindu-se cu o incidenţă mai crescută sub vîrsta de 2 ani. Varietatea citologică cea mai frecventă este cea promielocitară. Şi aceste tipuri, faţă de celelalte leucemii mieloblastice sau nelimfoblastice, răspund favorabil la tratamentul iniţial, remisiunile obţinute putîndu-se prelungi pînă la 2 ani, riscurile imediate ale tratamentului aplicat fiind legate de hemoragiile acute posibile şi sindromul C.D.I.

Evoluţie şi complicaţii. Fără tratament, leucemiile acute au o evoluţie rapidă cu sfîrşit letal. În condiţiile terapeutice actuale, dacă tratamentul este aplicat precoce şi bine condus, se pot obţine remisiuni cu durata medie de viaţă amintită, înţelegîndu-se printr-o remisiune dispariţia semnelor clinice şi a manifestărilor hematologice la cel puţin două examinări ale sîngelui periferic şi măduvei osoase, la un interval de o lună. În ciuda acestor remisiuni cu durată variabilă, de regulă survin noi episoade acute leucemice, care sînt din ce în ce mai greu stăpînite.

Printre complicaţiile cele mai frecvente şi severe, cu care se confruntă leucemiile acute, putîndu-se întîlni cu aceeaşi uşurinţă şi în perioada iniţială a tratamentului aplicat, sînt infecţiile şi hemoragiile, riscul mai ales faţă de infecţiile virale menţinîndu-se şi în perioadele de remisiune.

O complicaţie frecventă, care poate să apară şi în cursul evoluţiei formelor ce răspund favorabil tratamentului prin ameliorări însemnate hematologice, sau al remisiunilor, o constituie, aşa cum s-a mai arătat, infiltraţiile leucemice localizate de la nivelul sistemului nervos central, meningelor, ficatului, pulmonilor, ganglionilor mezenterici şi ai mediastinului, sau al gonadelor la băieţi. Dintre aceste localizări, cele mai frecvent întîlnite sînt cele de la nivelul sistemului nervos central.

Deşi primele referinţe privind posibilitatea apariţiei lor la nivelul sistemului nervos central au fost raportate încă din 1832 de către Burns, incidenţa lor foarte marcată şi în creştere din ultimul timp este pusă de către J. R. Graham Pole mai ales pe seama chimioterapiei actuale, modalităţile prin care primele celule leucemice ajung la acest nivel sau în alte organe considerîndu-le legate de : extensia lor directă, pe cale hemolimfatică, sau, independent, printr-o origine multifocală.

Constituirea infiltraţiilor neuromeningeale poate fi mai repede recunoscută prin apariţia semnelor meningeale şi ale sindromului de hipertensiune intracraniană, ca de altfel şi a celor gonadice, prin supravegherea şi controlul periodic al testiculelor, pe cînd infiltraţiile pulmonare implică examene radiologice periodice. Infiltraţiile localizate, apărute în cursul perioadelor de remisiune, se pot face vinovate în lunile următoare de

Scanned with OKEN Scanner

recăderile hematologice, constituindu-se astfel ca noi focare leucemice.

Tratamentul leucemiilor acute. Există astăzi foarte numeroase medicamente, bazate mai ales pe acțiunea lor citostatică, și tot atît de numeroase scheme folosite în tratamentul leucemiilor acute, aceasta datorită, pe de o parte nestăpînirii acestei boli, iar pe de altă parte, rezultatelor încurajatoare obținute prin remisiunile de durată realizate. Leucemiile nu dețin încă un tratament etiologic.

Este de preferat ca tratamentul leucemiilor acute să se aplice în servicii specializate, bolnavii spitalizîndu-se pe întreaga perioadă pînă la obținerea remisiunii. Obiectivele urmărite privesc în principal, prin medicația citostatică și cortizonică, inhibarea proliferărilor maligne, recurgîndu-se la un tratament de atac, în etape, prin diferite asocieri, și la un tratament de întreținere, alegerea medicației fiind condiționată de particularitățile morfologice ale leucemiei. Se poate vorbi astfel de un tratament patogenic pentru fiecare tip de leucemie acută, medicația administrată prin reacțiile adverse pe care le pot determina obligînd măsuri protective specifice pentru fiecare din medicamentele folosite, precum și o continuă și atentă supraveghere a copilului.

Un alt obiectiv important și pe etape îl constituie prevenirea și combaterea complicațiilor, respectiv anemia, infecțiile, sîngerările și infiltrațiile leucemice localizate.

Tratamentul leucemiilor limfoblastice acute se adresează unui grup de medicamente față de care limfoblastul leucemic are o sensibilitate foarte mare, cortizonul deținînd se pare o acțiune cariotoxică foarte marcată, alături de vincristină, L-asparaginază sau adriamicină.

Conduita actuală în tratamentul de atac al acestor leucemii preconizează asocierea cel puțin a cortizonului cu vincristina, administrate, *prednisonul* în doza de 2—4 mg/kg corp și în 24 de ore, iar *vincristina* intravenos, o dată pe săptămînă, în doză de 0,01—0,03 mg/kg corp. În această primă etapă de tratament al inducției leucemiei, dacă nu s-au obținut după 2 săptămîni rezultate favorabile, se poate asocia *adriamicina*, în doză de 12 mg/m² de suprafață corporală, administrată intravenos de 3 ori pe săptămînă, timp de 4 săptămîni, cu înlocuirea ei în cazul unor răspunsuri nefavorabile cu *L-asparaginaza*, administrată în perfuzie, în doză de 1000 u/kg corp și în 24 de ore, *L-asparaginoza* putîndu-se da la început în locul adriamicinei.

Cu această schemă se poate obține după o lună de tratament remisiunea bolii în 85% din cazuri, după care se va trece la tratamentul de întreținere a remisiunilor, putîndu-se folosi mai multe scheme. Astfel, în continuare se va putea menține asocierea prednisonului, cu reducerea progresivă a dozelor lui, și a vincristinei la $^1/_2$—$^1/_3$ din doza inițială, după cum se poate recurge la asocierile următoare: prednison-methotrexat, methotrexat-6-mercaptopurină, sau prednison-vincristină-rubidomicină, *methotrexatul* administrîndu-se în doză de 0,2 mg/kg corp, de 3 ori pe săptămînă, *6-mercaptopurina* în doză de 2,5 mg/kg corp și în 24 ore pe cale orală, sau i.v. în doză de 10—30 mg pe zi, de 3 ori pe săptămînă și *rubidomicina* în doză de 1—2 mg/kg corp și în 24 de ore, fără să se depășească cantitatea de 25 mg în 24 ore.

G. Mathé, precum și alți autori, asociază medicației citostatice în faza de remisiune completă, vaccinul B.C.G. sau alți agenți imunoterapici nespecifici, precum și agenți specifici, prin vaccinare cu celule leucemice, raportîndu-se remisiuni în proporții mai mari și de mai lungă durată, cu depășiri de 5—10 ani.

În formele cu hiperleucocitoză la medicația citostatică din tratamentul atacului, sînt autori care recomandă asocierea exsanguinotransfuziei, a diureticelor și a *allopurinolului*, în doză de 10 mg/kg corp și pe zi pentru prevenirea accidentelor citolizei.

De asemenea, pentru prevenirea localizărilor infiltrațiilor leucemice cerebrale, se recomandă în perioada de remisiune completă iradierea craniului și rahisului, cu o doză între 1 000—2 400 r în decursul a două săptămîni, și asocierea methotrexatului administrat intrarahidian, în doză de 0,1—0,3 mg/kg corp greutate.

Medicația cortizonică obligă măsuri protective supraveghindu-se îndeaproape riscurile consecutive, o atenție deosebită acordîndu-se infecțiilor care de obicei se asociază

Scanned with OKEN Scanner

leucemici și pot fi agravate prin corticoterapie, pe cînd medicamentele cu acțiune citostatică impun controlul periodic al numărului de neutrofile și trombocite și suprimarea lor cînd neutrofilele scad sub 1 500 elemente/mm³, iar trombocitele sub 50 000/mm³.

Tratamentul recăderilor se adresează aplicării unei noi scheme de atac în care se vor include atît citostaticele folosite cît și asocierea altora neadministrate încă, de preferat ciclofosfamida sau rubidomicina, dacă nu a fost utilizată. De asemenea și tratamentul de întreținere a remisiunii obținute implică folosirea în asociere a unor astfel de citostatice.

Anemia ca și sîngerările vor fi corectate prin transfuzii de sînge, iar infecțiile cu ajutorul antibioticelor bactericide administrate în doze mari și în asociere, apelîndu-se eventual, în infecțiile foarte severe, la transfuzii cu concentrate leucocitare.

Accidentele toxice ale medicației cu antagoniști ai ac. folic, cum ar fi methotrexatul, se vor combate prin administrarea de *leucovorin*, în doză de 3—6 mg, pînă la 9 mg, respectiv 1—3 fiole, repetate la nevoie la 4—6 ore, în funcție de tabloul hematologic.

Tratamentul leucocemiilor mieloblastice acute cuprinde mult mai numeroase scheme privind atacul inducției, ca și al întreținerii remisiunii lor, apelîndu-se de fapt la aceleași medicamente folosite în tratamentul formelor limfoblastice, cu obligația asocierii a cel puțin două dintre ele, în combinații diferite, sincronizate în raport cu efectul lor față de fazele de multiplicare ale celulei blastice respective.

Unele scheme recomandă în tratamentul inițial rubidomicina asociată eventual cu alte citostatice, J. Bernard preconizînd următoarea schemă de atac : *rubidomicina*, pe cale orală, în doză de 30 mg/m² suprafață corporală și pe zi, sau i.v., în doză de 20 mg/m² suprafață corporală și pe zi, 3—5 zile consecutive pe săptămînă, timp de o lună, în asociere cu *metil-GAG*, în doză de 100 mg/m² suprafață corporală, administrat i.v. la 2 zile, la care se asociază și prednisonul în doză de 100 mg/m² de suprafață și pe zi. Șt. Berceanu recomandă la adult administrarea inițială a *vincristinei*, în doză de 1 mg/m² de suprafață corporală, 1—2 zile, și apoi *methotraxatul*, 5—10 mg, de 4 ori pe zi, sau *ciclofosfamida*, în doză zilnică de 400—600 mg, timp de 4—6 zile. O schemă (Protocolul 4), citată de St. Berceanu, indicată în formele rezistente, constă din administrarea în prima zi a adriamicinei, a doua zi a vincristinei și din ziua a 3-a pînă într-a 8-a, a citozin-arabinozidului, cu repetarea a trei cicluri la 15 zile, după care se recurge la imunoterapie după o pauză de 4 săptămîni, timp de 4 săptămîni, sau la cure de întreținere.

Pentru tratamentul de întreținere se poate apela la 6-mercaptopurină sau methotrexat, eventual la asocierea lor, după schema de tratament a leucemiilor limfoblastice, iar în cazurile de remisiuni incomplete și la continuarea tratamentului cu cortizon. Sînt preconizate și asocierile dintre citozin-arabinozid cu metil-GAG.

În condițiile realizării unui bun echilibru hematologic se recomandă reluarea tratamentelor de reinducție la 3 sau 6 luni.

În formele de leucemii cu promielociți, rubidomicina, cu toată toxicitatea ei asupra măduvei hematoformatoare, se apreciază ca un medicament de electie, supraveghindu-se totodată cu o deosebită grije și posibilitatea apariției sindromului C.D.I., frecvent întîlnit în cursul acestui tip de leucemie. În acest scop se vor efectua investigațiile necesare, apelîndu-se pentru tratamentul lui la heparină, în doze mari, și la transfuzii cu masă de trombocite.

Rubidomicina se va administra 2 zile pe săptămînă, în asociere cu vincristina, la 4 zile interval, și prednison zilnic, timp de cel puțin o lună, apelîndu-se în caz de eșec la citozin-arabinozid, 50 mg/m² de suprafață corporală, administrat i.v. la 3 ore timp de 24 ore, repetîndu-se după 3 zile.

Complicațiile infecțioase și anemia vor fi combătute în aceleași condiții ca și în cadrul leucemiilor limfoblastice acute.

Deși în unele cazuri s-au obținut remisiuni de lungă durată, aceste forme de leucemii sînt mai greu stăpînite, remisiunile fiind proporțional mai reduse și de mai scurtă durată.

Scanned with OKEN Scanner

LEUCEMIILE CRONICE

Leucemiile cronice sînt foarte rare în cursul copilăriei, întîlnindu-se așa cum s-a mai arătat, cu o frecvență mică în această perioadă. Ele dețin o incidență de pînă la 5% din totalul leucemiilor copilului, tipul morfologic caracteristic, în exclusivitate, fiind al leucemiilor mieloide cronice, care apar cu totul excepțional sub vîrsta de 10 ani.

LEUCEMIA MIELOIDĂ CRONICĂ

Leucemia mieloidă cronică, denumită și leucemia granulocitară cronică, sau cu neutrofile, este întîlnită mai degrabă în cursul perioadei pubertare sau în adolescență decît la alte vîrste ale copilăriei. Ea face parte din grupul bolilor mieloproliferative pure și cu evoluție cronică, prezentînd un cadru nosologic bine conturat prin cele două caracteristici biologice proprii, de ordin citogenetic și citochimic, prezentate respectiv de prezența cromozomului Philaelphia (Ph^1) și absența sau scăderea marcată a fosfatazei alcaline leucocitare (E. Butoianu și S. Nicoară). Din punct de vedere histologic, leucemia mieloidă cronică apare ca o afecțiune mieloproliferativă în cadrul căreia procesele proliferative se produc cu predominență asupra sistemului celular granulocitar, care invadînd zonele extramedulare, cum sînt ficatul și splina le distruge arhitectonica lor tisulară normală. Astfel, leucemia granulocitară cronică se constituie ca o afecțiune mieloproliferativă care se însoțește de o creștere foarte accentuată a granulocitelor, îndeosebi a neutrofilelor, întîlnite de cele mai multe ori în stadiul de mielocit sau neutrofil matur, împreună cu o hepatosplenomegalie progresivă și foarte marcată, urmare proceselor de metamorfozare ce se desfășoară în cursul evoluției ei.

Manifestările clinice. Debutul bolii este insidios, primele manifestări fiind legate mai ales de modificările survenite în starea generală a copilului. Inapetența, oboseala, scăderea în greutate, transpirațiile, paloarea, durerile vagi abdominale sau în hipocondrul stîng, la care se alătură o stare febrilă sau subfebrilă și apoi durerile osoase și articulare, pruritul, unele modificări comportamentale, priapismul, rareori, și unele manifestări hemoragice sînt simptomele obișnuite de debut și ale evoluției imediate a leucemiei mieloide cronice. Rareori la copil debutul bolii poate fi marcat de simptomatologia brutală a unor infarctizări splenice.

În perioada de stare, tabloul clinic este dominat de creșterea progresivă a splinei și apoi a ficatului, hepatosplenomegalia devenind un simptom constant și caracteristic al bolii. Ea poate să se dezvolte, ocupînd aproape în totalitate cavitatea abdominală, ca o masă tumorală unitară dură, netedă și nedureroasă în perioadele cînd nu se produc infarctizările splenice. În aceste condiții durerile apărute sînt intense, au un debut brutal și o tendință de iradiere în umărul stîng. Hepatosplenomegalia se face vinovată în timp și de apariția manifestărilor compresive intraabdominale, ca și de creșterea importantă în volum a abdomenului, mai ales a etajului său superior. Concomitent cu instituirea durerilor osteo-articulare pot fi surprinse și unele modificări ale structurii țesutului osos, prin prezența unor tumori situate la aceste nivele.

În cursul evoluției lor, tabloul clinic se întregește adeseori și cu manifestări din partea sistemului nervos sau a aparatului renal, nevralgiile și paraliziile de nervi periferici din perioada de stare sau manifestările meningeale, paraliziile centrale și coma din perioada finală, ca și hematuria și creșterea de volum a rinichilor fiind simptomele lor cele mai constante. Aceste stadii evoluate, aproape constant, se însotesc de hemoragii retiniene, de mucoase și cutanate, la nivelul tegumentelor apărînd, pe lîngă leziunile trofice nespecifice, unele leziuni specifice, leucemidele.

Investigațiile de laborator aduc în sprijinul diagnosticului date importante privind modificările hematologice, prin creșterea considerabilă a numărului de leucocite la valori de peste cîteva zeci de mii/mm^3, ajungînd uneori chiar și de ordinul sutelor de mi. Această hiperleucocitoză se însoțește de o mielemie lipsită de hiatusul leucemic, frotiul de sînge periferic și formula leucocitară fiind dominate de numărul mare de neutrofile segmentate și promielocite, concomitent

cu creșterea proporțională și a bazofilelor și eventual a eozinofilelor. Numărul eritrocitelor precum și cel al trombocitelor, obișnuit se păstrează în limite normale, înregistrîndu-se o ușoară scădere a numărului eritrocitelor în evoluția leucemiei sau o eritrocitoză moderată și de scurtă durată la debutul bolii sau după instituirea perioadelor de remisiune. Frotiul de măduvă osoasă este dominat de hiperplazia granulocitară, maturația liniilor granulocitare și eritrocitare desfășurîndu-se totuși în condiții normale. Lipsește hiatusul leucemic, iar raportul dintre granulocite și eritrocite este mult crescut în favoarea granulocitelor, cu valori între 50/1 pînă la 100/1.

Diagnosticul leucemiei granulocitare mieloide se confirmă prin punerea în evidență a celor două caracteristici biologice ale acestei afecțiuni mieloproliferative și anume: scăderea importantă a fosfatazelor alcaline a polinuclearelor și prezența cromozomului Ph^1, pus în evidență prin studiul cariotipului granulocitelor, eritrocitelor și megacariocitelor, anomalie prezentă în marea majoritate a cazurilor la adult și adolescenți și într-o incidență mai mică la copil. Aberația constă din deleția brațului lung al perechii a 22-a a cromozomului G, fiind dobîndită probabil cu mult înaintea apariției primelor manifestări clinice. În raport cu vîrsta copilului și absența cromozomului Ph^1 este descrisă și o altă formă de leucemie mieloidă cu evoluție subacută, denumită juvenilă sau forma sugarului, care va fi prezentată imediat după forma cronică.

Concomitent poate fi pusă în evidență creșterea foarte marcată a valorilor serice ale vitaminei B_{12}, precum și a acidului uric rezultat din distrugerile numărului mare de granulocite.

Examenele radiologice ale oaselor pot pune în evidență modificările importante structurale sau tumorile osoase leucemice.

Evoluție și complicații. Leucemia mieloidă cronică recunoaște în evoluția ei două faze distincte, o primă etapă fiind expresia episodului cronic, cu durată variabilă, în care procesele proliferative nu au un caracter atît de malign, iar manifestările clinice sînt mult mai discrete, și o a doua etapă, faza de transformare blastică, de metamorfozare, care îi succede după cîteva luni sau cîțiva ani în condițiile aplicării unui tratament precoce, cînd apar anomaliile cromozomiale, semnele de insuficiență medulară și rezistența la chimioterapicele eficiente în faza cronică a bolii. În cursul evoluției din această fază, hepatosplenomegalia este foarte marcată, fiind prezente în unele cazuri tumorile osoase, mai ales ale extremităților, precum și la nivelul ganglionilor limfatici laterocervicali. În această ultimă etapă și complicațiile sînt mai frecvente, atît cele infecțioase cît și cele hemoragice, constituindu-se pe lîngă transformarea leucemiei într-o leucemie mieloblastică acută, cauzele cele mai frecvente de deces.

Durata medie a bolnavilor netratați, la adult, după E. Butoianu și S. Nicoară, este în medie de 2 ani, pe cînd la cei tratați cu busulfan depășește 3 ani, fiind citate cazuri la care s-a asociat și imunoterapia cu supraviețuire de peste 7 ani.

Tratamentul leucemiei mieloide cronice și rezultatele dobîndite sînt condiționate de precocitatea diagnosticului și fazele evolutive ale bolii, recunoscîndu-se o primă etapă cu durată variabilă, fără a putea fi delimitată, *faza cronică*, denumită de unii autori și stare preleucemică, precum și *faza de metamorfozare*, cînd tabloul clinic și mai ales cel hematologic suferă o transformare uneori bruscă și rapidă prin accentuarea marcată a proceselor proliferative, fază în care de cele mai multe ori se precizează și diagnosticul.

Tratamentul actual se adresează în principal chimioterapiei, fiind folosite la copil cu precădere *busulfanul* și *hidroxiureea*, iar în anumite condiții *dibromomanitalul*, *ciclofosfamida*, sau *melphanalul*, *vincristina*, *6-mercaptopurina* și *prednisonul*.

Radioterapia, splenectomia și imunoterapia își găsesc mai degrabă locul în tratamentul formelor adultului.

Obiectivele urmărite privesc pe de o parte, pentru faza cronică, printr-un tratament de atac, reducerea proliferărilor granulocitare și printr-un tratament de întreținere, întîrzierea reactualizării lor și a apariției metamorfozărilor, iar pe de altă parte, în faza

Scanned with OKEN Scanner

de metamorfozare, un tratament asemănător cu al leucemiilor acute.

Ca medicament de elecție în tratamentul de atac este recomandat *busulfanul (Myleran, Citosulfan)*, administrat în doză de 0,06—0,08 mg/kg corp greutate și în 24 de ore, pe cale orală, pînă la obținerea reducerii numărului de leucocite în jur de 15 000/mm³. Efectele lui favorabile apar obișnuit după o perioadă de latență de 10—14 zile, continuîndu-se după întreruperea lui încă o perioadă de 4—5 săptămîni. Odată realizată scăderea numărului leucocitelor la valorile amintite se poate trece la administrarea lui în doze de întreținere, cu multă prudență, avînd în vedere aplazia medulară ireversibilă pe care o poate determina. Dozele tratamentului de întreținere sînt de 0,04—0,08 mg/kg corp și pe săptămînă, sau de 2—6 mg/săptămînă.

Alte accidente posibile, alături de aplazia medulară ireversibilă determinată mai ales prin supradozare, mai pot fi : fibroza pulmonară, pigmentările cutanate, alopecia, scăderea importantă a numărului trombocitelor, semn major de întrerupere a administrării lui.

Întreruperea administrării acestui medicament mai este dictată și de instalarea rezistenței față de el, recurgîndu-se în aceste condiții la *hidroxiuree*, administrată în doză de 50—100 mg/kg corp greutate și în 24 de ore, fracționată în 2 prize la 12 ore interval, obținîndu-se reducerea rapidă a numărului de leucocite și a splenomegaliei, după care se poate trece la un tratament de întreținere cu acest medicament, administrat în doză de 10—30 mg/kg corp greutate și pe zi. Efectele toxice sînt asemănătoare cu cele ale busulfanului, dar cu riscuri mult mai mici.

În condițiile apariției contraindicațiilor busulfanului, mai ales cînd se anunță trombocitopenia, se poate apela și la *ciclofosfamidă* în dozele amintite în capitolul anterior, efectele sale favorabile fiind însă mult inferioare.

Cu acest tratament, în mod deosebit după busulfan, se pot obține remisiuni de mai lungă sau mai scurtă durată, de la cîteva luni la cîțiva ani, care vor evolua în mod inevitabil spre faza de metamorfozare, de transformare blastică, cînd măsurile terapeutice se vor adresa asocierilor prednison-vincristină, prednison-6-mercaptopurină-hidroxiuree, sau citozinarabinozidei și thioguaninei. Citozin-arabinozida și thioguanina mai sînt recomandate și ca o medicație profilactică față de transformările blastice posibile, pe lîngă imunoterapia cu vaccin B.C.G. și imunizările specifice cu celule leucemice, obținîndu-se supraviețuiri și de peste 7 ani.

LEUCEMIA MIELOIDĂ JUVENILĂ

Leucemia mieloidă juvenilă, denumită și leucemia mielomonocitară a sugarului, este o formă particulară a leucemiei mieloide a copilului mic, respectiv a sugarului, care nu se însoțește de prezența cromozomului *Ph*¹, prezentînd în același timp și o evoluție subacută.

Manifestările clinice sînt dominate de hepatosplenomegalia progresivă și adenopatiile multiple, apărute pe fondul unei stări febrile sau subfebrile, însoțită de paloare, anorexie, scădere în greutate și manifestări hemoragice cutanate și de mucoase.

Hematologic se remarcă o leucocitoză foarte marcată, determinată mai cu seamă de creșterea numărului granulocitelor neutrofile, dar și a monocitelor. Hiperplazia granulocitară este lipsită de hiatusul leucemic, asociindu-i-se însă o anemie cu tendință hipocromă și o trombocitopenie. Adeseori acești copii prezintă o hemoglobină fetală la valori foarte crescute și după vîrsta de 6 luni, fără ca genitorii lor să fie purtători ai unei asemenea anomalii, după cum nu rareori acești bolnavi să mai prezinte și unele modificări ale antigenelor grupelor sanguine. În mod constant boala se însoțește de creșterea marcată a gamaglobulinelor.

Evoluția bolii are un caracter subacut, putîndu-se transforma într-o formă acută, blastică, prin care copilul să decedeze, sau să fie remisă sub efectul medicației citostatice, medicamentul de elecție fiind *6-mercaptopurina*, în doză de 2,5 mg/kg corp greutate și în 24 de ore pentru tratamentul de atac,

Scanned with OKEN Scanner

Limforeticulopatiile și reticulozele maligne

Sînt cuprinse în acest grup proliferările maligne ale sistemului celular imunitar cele mai frecvent întîlnite la copil, interesînd cu predominență fie sistemul limforeticular, fie țesutul reticulo-histiocitar, manifestate ca entități bine individualizate. Afecțiunile limfoproliferative reactive și de origine virală, fără a fi maligne, cum sînt mononucleoza și limfocitoza infecțioasă acută, au fost amintite anterior, ele fiind mai degrabă boli infecțioase și obiect de discuție în cadrul acestor afecțiuni, după cum patologia care interesează cu predominență acest sistem din rîndul bolilor metabolice cum sînt lipidozele să fie descrisă într-un capitol ulterior, destinat bolilor de metabolism în care de fapt se încadrează.

Astfel, vor fi prezentate aspectele cele mai importante privind: boala Hodgkin, limfo și reticulosarcomul, boala Waldenstram, mielomul multiplu, precum și histiocitoza X sau alte reticuloze dobîndite sau înăscute.

BOALA HODGKIN

Cunoscută și sub numele de limfogranulomatoză malignă, boala Hodgkin este o limforeticulopatie caracterizată printr-o proliferare malignă histiocitară cu reacție granulomotoasă în care sînt cuprinse un număr variabil de celule reticulare, limfocite și eozinofile. Această proliferare se intrică cu unele procese inflamatorii și de scleroză ce afectează structura ganglionilor și organelor limfatice, hipertrofiindu-le progresiv. Ea se însoțește și de prezența unor celule gigante multinucleate, celulele Sternberg-Reed, caracteristice acestei boli, de o deosebită importanță pentru diagnosticul și prognosticul ei.

Descrisă cu mai bine de un secol în urmă și foarte mult cercetată în ultimul timp, natura și mecanismele patogenice ale bolii au rămas încă necunoscute, deși în unele din cazuri poate fi sugerată, după Howard și A. Pearson, o origine infecțioasă, probabil virală.

Boala este rar întîlnită la copil și neobișnuită sub vîrsta de 10 ani, devenind mai frecventă în cursul adolescenței.

Manifestările clinice. Boala se manifestă de la debut prin apariția unei adenopatii periferice, cu evoluție cronică, localizată cel mai frecvent la nivelul ganglionilor posteriori cervicali, urmați în ordine ca incidență de ganglionii axilari, supra și subclaviculari, mediastinali anteriori, retroperitoneali și cei inghinali, mai greu de a fi identificați cei cu localizări interne, abia cînd prin hipertrofierea lor marcată apar manifestările lor compresive. Adenopatia este nedureroasă, lipsită și de celelalte semne caracteristice proceselor infecțioase, motive pentru care nu trebuie neglijată stabilirea originei ei, deoarece boala Hodgkin poate fi considerată astăzi ca o afecțiune curabilă, dacă tratamentul se instituie din prima perioadă a bolii, de formă localizată, precizarea diagnosticului obligînd efectuarea biopsiei ganglionilor afectați cu punerea în evidență în primul rînd a celulelor Sternberg-Reed.

Pentru stabilirea diagnosticului în timp cît mai util, amînarea biopsiei ganglionare nu trebuie să depășească, în condițiile neaplicării corticoterapiei, 3—4 săptămîni, fiind necesară cît mai devreme posibil în toate cazurile ce intră în discuția acestui diagnostic. Biopsia ganglionară, devenind astfel indispensabilă, aduce date valoroase, precizînd și stadialitatea evoluției bolii, de o deosebită importanță și pentru prognosticul ei. Se disting astfel 4 tipuri și anume: *tipul I*, denumit și paragranulomul lui Parker și Jackson, caracterizat prin predominența proliferării limfocitelor, raritatea celulelor Sternberg-Reed și coexistența de țesut limfoid normal cu centri germinativi; *tipul II*, de scleroză nodulară, cu celule Sternberg-Reed de la rare la numeroase, alături de celulele vacuolate caracteristice, denumite celule Hodgkin; *tipul III* în care celularitatea este mixtă, corespunzînd aspectului clasic al granulomului Hodgkin, ce interesează de obicei întregul ganglion; *tipul IV*, reprezentat de depletiția limfocitară, prin înlocuirea totală a structurii normale a ganglionului cu celule Hodgkin și celule Sternberg-Reed, absența aproape completă a limfocitelor normale și

prezența unor zone frecvente de necroză, stadiu cînd boala Hodgkin poate fi mai greu diferențiată de reticulosarcom, denumit de Jackson și Parker sarcom hodgkinian.

Pentru aprecierea prognosticului și alegerea mijloacelor terapeutice este important de reținut că la debutul bolii apare afectat în general un singur ganglion, după care, prin contiguitate sau diseminare hemolimfatică, sînt prinși mai mulți ganglioni, generalizarea petrecîndu-se în timp, cînd sînt angajate splina și apoi ficatul. În evoluția bolii, procesele de generalizare se extind și asupra unor aparate și sisteme, fiind interesate într-o mare măsură sistemul nervos, cu localizări foarte variate, sistemul osos cu predilecție pentru coloana vertebrală, stern, coaste și oasele bazinului, tegumentele, sistemul medular hematoformator, aparatul respirator, după cum mai pot fi afectate tubul digestiv sau aparatul renal.

În timp, ganglionii prinși se hipertrofiază, dezvoltarea lor progresivă, cu prinderea și a celor din vecinătate, luînd aspectul unor mase tumorale foarte mari.

Interesarea ganglionilor mediastinali poate surveni ca un proces inițial, într-o proporție de pînă la 10% din cazuri, sau să apară ca o determinare secundară, devenind aparentă clinic abia cînd se fac cunoscute manifestările compresiunilor lor exercitate asupra organelor din vecinătate. Tusea bitonală, dispneea, circulația colaterală a venelor peretelui anterior toracic, sau edemul în pelerină sînt semnele de alarmă, dacă în prealabil adenopatia mediastinală nu a fost descoperită prin examenul radiologic.

Adenopatiile intraabdominale sînt de cele mai multe ori șterse din punct de vedere clinic. Rareori ele se fac cunoscute prin manifestările unui abdomen acut subocluziv. Precizarea lor, din această cauză, obligă, mai ales pentru stabilirea unei atitudini terapeutice corecte, efectuarea unor examene limfografice.

În cadrul manifestărilor generale pot fi citate ca semne constant întîlnite: febra, prezentă de la debut și cu caracter ondulat, paloarea, anorexia, scăderea în greutate, transpirațiile, pruritul cutanat, unele modificări comportamentale.

Diagnosticul bolii se precizează, așa cum s-a arătat, *pe baza examenul biopsic*, care trebuie efectuat cît mai degrabă, stabilindu-se prin intermediul lui tipul morfologic și respectiv stadiul de evoluție a bolii.

De un real folos mai pot fi și alte investigații suplimentare prin intermediul cărora se precizează eventualele determinări de la nivelul altor organe. Astfel, în realizarea acestui scop pot fi efectuate: examenele radiologice pulmonare, osoase, renale sau digestive, limfografia, pentru explorarea ganglionilor inghinali, iliaci și paraaortici; scintigrafia hepatosplenică și a sistemului osos; splenectomia și laparascopia exploratorie; puncția medulară, pentru determinările de la acest nivel.

Printre alte investigații, cu rol important în aprecierea evoluției bolii, se situează V.S.H. și dozarea fibrinogenului, precum și intradermoreacția la tuberculină și testul de migrare a macrofagelor.

Stabilirea stadiarității bolii. Indată ce diagnosticul a fost precizat, pentru alegerea unei conduite terapeutice cît mai corespunzătoare este necesară stabilirea unui bilanț complet al bolii, investigîndu-se clinic și prin examenele complementare amintite, toți ganglionii periferici, spleno și hepatomegalia eventuală, mediastinul, ganglionii intraabdominali, determinările posibile de la nivelul diverselor aparate sau sisteme, simtomatologia generală. Sînt admise 4 stadii clinice evolutive și anume: *stadiul I*, în care sînt cuprinse formele localizate; *stadiul II*, formele regionale de aceeași parte a diafragmului; *stadiul III*, formele generalizate cu prinderea ganglionilor supra și subdiafragmatici; *stadiul IV*, formele în care prinderea ganglionilor se însoțește și de infiltrații viscerale.

Pentru stabilirea unui bilanț complet al bolii, acestor stadii clinice li se însumează cele histologice rezultate din puncția biopsică, precum și prezența sau nu a semnelor generale.

Evoluția bolii este severă și cu sfîrșit letal în toate formele netratate. Pentru cazurile tratate, evoluția și prognosticul bolii sînt condiționate direct de stadiul în care se aplică acest tratament, precum și de corectitudinea lui, obținîndu-se remisiuni de

Scanned with OKEN Scanner

lungă durată şi chiar vindecări în unele forme localizate.

Complicaţiile de temut sînt infecţiile şi diseminările infiltraţiilor maligne viscerale.

Tratamentul bolii urmăreşte obţinerea remisiunii ci complete, realizabilă în unele cazuri în condiţiile aplicării unor măsuri terapeutice corespunzătoare şi numai pentru formele din stadiile I şi II sau a unor remisiuni de durată pentru celelalte forme. Din această cauză tratamentul este codificat, apelîndu-se *pentru stadiile I şi II* la un tratament de atac prin cobaltoterapie în doze mari, 4 000r, pe o perioadă de 4—5 săptămîni, completată eventual cu chimioterapia şi splenectomia după unii autori, iar *pentru stadiile III şi IV*, la chimioterapice de tipul vincristinei, metylhidrazinei, clorambucil, de preferat administrate în asociere.

După obţinerea remisiunii se va recurge la un tratament de întreţinere, folosindu-se leukeranul.

LIMFO ŞI RETICULOSARCOMUL

Conform concepţiilor actuale privind imunoproliferările maligne, se desprind din acest grup două entităţi bine definite mai ales histologic, limfosarcomul şi reticulosarcomul, considerat altădată ca o singură afecţiune, denumită limforeticulosarcom, în fiecare din aceste entităţi proliferările maligne interesînd în mod diferenţiat celulele limfoide B şi respectiv celulele nediferenţiate reticulohistiocitare.

Aceste afecţiuni fac parte din grupul limfoamelor nehodgkiene, care se diferenţiază de limfomul malign Hodkin tocmai prin aceste particularităţi structurale ale proceselor proliferative.

Limfosarcomul apare astfel ca o afecţiune proliferativă malignă în care sînt afectate limfocitele B în stadiul de celule bine diferenţiate sau în diferitele etape de diferenţiere, procesele proliferative petrecîndu-se iniţial la nivelul ganglionilor limfatici, splină sau la nivelul unor organe viscerale. Se disting din punct de vedere histopatologic două tipuri de limfosarcoame, *forma difuză*, în care celulele limfoide proliferate invadînd întregul ganglion îi alterează structura sa foliculară şi nodulară, dislocîndu-i şi capsula sa, precum şi *forma nodulară*, uşor de confundat cu limfomul gigantofolic, iar, în care procesele proliferative respectînd structura ganglionului, ele se produc şi apar în nodulii lui, în diferite grade, în raport cu extinderea nodulilor afectaţi şi caracterul difuz sau bine delimitat al proceselor proliferative nodulare. Importanţa cunoaşterii acestor aspecte şi respectiv precizarea formei histopatologice a fiecărui caz de limfosarcom derivă din modul particular al evoluţiei fiecăreia din aceste forme, tipurile nodulare prezentînd în general o evoluţie mai bună decît cele difuze. În acelaşi timp, evoluţia lor mai este condiţionată şi de tipul celular angajat în procesele proliferative, formele cu evoluţia cea mai favorabilă fiind reprezentate de proliferările limfocitelor bine diferenţiate.

Reticulosarcomul, denumit şi limfomul cu histiocite sau limfomul nediferenţiat, apare ca o afecţiune proliferativă malignă în care procesele iniţiale proliferative, petrecute la nivelul ganglionilor limfatici, organelor limfoide sau al diverselor viscere, interesează celulele nediferenţiate reticulare, îmbrăcînd aceleaşi forme cu caracter difuz sau nodular, dar cu evoluţie mult mai rapidă şi gravă decît a limfosarcomului. Histologic, proliferările sînt mai mult sau mai puţin monotone, celulele întîlnite fiind mari, neregulate, cu nuclei mari şi citoplasmă bogată, celule care de fapt sînt imunoblaşti, greu de diferenţiat uneori de celulele Sternberg-Reed. Ca tipuri celulare, pentru formele reticulare, se disting proliferările cu celule nediferenţiate, iar pentru formele histiocitare, proliferările cu celule diferenţiate, sau pentru formele mixte proliferările atît cu celule reticulare cît şi histiocitare. Ca urmare a dereglărilor imune afecţiunea se însoţeşte şi de o hipergamaglobulinemie globală, cu caracter reactiv.

Manifestările clinice sînt dominate de hiperplazia ganglionilor limfatici, care cunoaşte un acelaşi caracter evolutiv de la prinderea unui singur ganglion, urmată de extinderea proceselor patologice la ganglionii regionali şi de generalizare apoi în întregul sistem limfatic, în care sînt cuprinse splina şi ficatul. Procesele de generalizare

Scanned with OKEN Scanner

pot interesa ganglionii interni, viscerele și alte organe, manifestările lor fiind mai puțin evidente din punct de vedere clinic. În unele cazuri localizările viscerale sau ale ganglionilor pot fi și primitive.

Diseminările medulare din cursul limfosarcoamelor se însoțesc de modificări patologice asemănătoare pe frotiul medular leucemiei limfoide.

Simptomele de ordin general, ca febra, transpirațiile, scăderea în greutate etc. apar de obicei în cursul evoluției lor, în stadiile de generalizare, mai devreme în limfosarcoame cu celularitate tînără și difuză și foarte repede în reticulosarcoame.

Reticulosarcoamele se diferențiază clinic de limfosarcoame prin evoluția lor mult mai rapidă, precum și prin frecvența mai mare a localizărilor mediastinale, digestive, osoase etc.

Investigațiile paraclinice de efectuat trebuiesc orientate pe datele utile ce ni le oferă în susținerea diagnosticului acestor proliferări maligne și în diferențierea lor de alte afecțiuni foarte apropiate prin manifestările lor clinice.

Biopsia ganglionară este prima investigație și de cea mai mare valoare pentru diagnostic, cu ajutorul căreia se precizează tipul afecțiunii, forma histologică, stadialitatea și gravitatea ei, diferențiindu-se astfel limfosarcomul de reticulosarcom sau de alte limfoame maligne, cu precizarea totodată a caracterului difuz sau nodular al proliferărilor celulelor interesate.

Investigațiile hematologice periferice și medulare, din stadiile inițiale ale acestor boli, au meritul de a infirma o hemopatie malignă și de a semnala apariția anemiei, trombocitopeniei și a neutropeniei, reprezentînd un indicator al evoluției lor nefavorabile, iar infiltrațiile limfoide sau reticulohistiocitare din punctatul medular, constituirea diseminărilor medulare.

Proteinograma, imunoelectroforeza, dozarea fibrinogenului, V.S.H., investigații foarte utile, au calitatea de a ilustra prezența tulburărilor imunologice nespecifice și specifice caracteristice acestor boli, prin creșterea însemnată a Ig M în cursul limfosarcoamelor și a gamaglobulinelor globale, în reticulosarcoame.

Paralel cu aceste investigații, ca și în boala Hodgkin, este necesar a se apela metodic la aceleași explorări radiologice sau de altă natură, în vederea stabilirii unui bilanț complet de ordin clinic și histopatologic pentru încadrarea cît mai precisă a stadiului bolilor respective și a alegerii unei conduite terapeutice adecvate.

Tratamentul lor este apropiat de cel al bolii Hodgkin, recomandîndu-se pentru formele localizate extirparea chirurgicală a ganglionilor prinși în procesele patologice, urmată de cobaltoterapia zonelor afectate, în doze și durată asemănătoare și apoi chimioterapia, folosind pentru limfosarcoame medicația din leucemiile limfoblastice acute, iar pentru reticulosarcoame chimioterapicele utilizate în boala Hodgkin.

Rezultate mai bune se obțin în formele localizate cervicale sau adbominale.

Limfomul Burkitt este o tumoră proliferativă ganglionară limfoblastică malignă, particulară copilului, întîlnită numai în rîndul populației africane, care se caracterizează prin localizările orbitare, maxilare, abdominale sau ovariene și evoluție favorabilă, uneori spontană, din culturile de țesuturi tumorale adeseori punîndu-se în evidență virusul mononucleozei infecțioase.

Taratamentul bolii constă în administrarea chimioterapicelor de tipul vincristinei, methotrexatului, ciclofosfamidelor etc., de cele mai multe ori în asociere.

HISTIOCITOZA X

Sub această denumire sînt reunite de către Lichtenstein un grup de afecțiuni consecutive proliferărilor necontrolate ale histiocitelor în diferitele lor stadii de diferențiere, proliferări localizate sau generalizate, determinate de cauze necunoscute, care adeseori se însoțesc de prezența unor celule spumoase de depozit, bogate în colesterol, rezultat probabil din extragerea sintezei lui intracelulare sau inhibarea eliminării celui provenit din necrozele celulare.

Sînt cuprinse în acest grup trei afecțiuni aparent foarte diferite, dar care pot fi întîlnite apărînd succesiv la același bolnav, cunoscîndu-se posibilitatea trecerii adeseori

Scanned with OKEN Scanner

din una dintre aceste boli în alta. Existenţa acestor forme de trecere alături de prezenţa modificărilor histopatologice dominate de proliferările necontrolate ale celulelor mari histiocitare, conţinînd structuri citoplasmatice originale, puse în evidenţă la microscopia electronică, justifică pe deplin cuprinderea lor în rîndul unei aceleeaşi entităţi, chiar dacă fiecare din ele se prezintă ca forme clinice şi evolutive individualizate. Aceste trei afecţiuni individualizate sînt: *granulomul eozinofil, boala Hand-Schüller-Christian* şi *boala Letterer-Siwe*.

Granulomul eozinofil. Reprezintă forma localizată şi cea mai benignă a histiocitozei X, afectînd cel mai frecvent oasele craniului, bazinului, coastele şi uneori vertebrele sau oasele lungi. Ca forme extraosoase s-au descris şi unele localizări pulmonare sau digestive, mult mai rare. Au mai fost citate şi unele localizări la nivelul timusului şi paratiroidelor.

Afecţiunea este rar întîlnită, incidenţa ei cea mai mare descriindu-se în perioadele copilăriei, cu debut în cele mai multe din cazuri după vîrsta de 4 ani, spre deosebire de boala Letterer-Siwe caracteristică primei copilării.

Ca şi pentru celelalte histiocitoze, originea bolii rămîne încă necunoscută, fiind lipsită şi de unele relaţii cu caracter familial. Se citează totuşi o anumită predominenţă a formelor osoase pentru rasa albă, iar pentru localizările pulmonare a sexului bărbătesc, formele extraosoase considerîndu-le unii autori, citaţi de Şt. Berceanu, drept leziuni reactive faţă de un stimul oarecare, decît o proliferare neoplazică a histiocitelor.

Manifestările clinice ale formelor osoase se limitează la durerile şi tumefacţiile osoase, uneori uşor fluctuente, din regiunile afectate, care la examenul radiologic sînt remarcate de imaginile lacunare unice sau multiple, bine conturate, exprimate de leziunile litice produse şi înlocuite de granulomul eozinofil, diagnosticul afecţiunii precizîndu-se prin examenul biopsic.

Formele pulmonare sînt mult mai şterse din punct de vedere clinic, rareori întîlnindu-se o tuse persistentă. Imaginile radiologice pun în evidenţă înfiltratele nodulare de aspect uneori chistic, sau difuze, situate în interstiţiul pulmonar, ce cele mai multe ori dispuse simetric în ambii cîmpi pulmonari, de aspectul unei miliarii, diagnosticul precizîndu-se, ca şi în formele osoase, prin examen biopsic.

Granulomul eozinofil este lipsit de semne generale, rareori înregistrîndu-se o stare subfebrilă, după cum investigaţiile obişnuite de laborator sînt de cele mai multe ori în limite normale, înregistrîndu-se uneori o creştere în sîngele periferic a numărului de eozinofile şi a V.S.H.

Evoluţia granulomului eozinofil este în general bună, vindecîndu-se spontan.

Boala Letterer-Siwe. Este forma diseminată a evoluţiei acute a histiocitozei X, apărînd obişnuit în primii doi ani de viaţă. Este o afecţiune rar întîlnită, cu o etiologie de asemenea necunoscută. Debută şi evoluează ca o boală infecţioasă, manifestările clinice constînd din: febră, erupţii papuloscuamoase şi purpurice, poliadenopatie şi hepatosplenomegalie. Diseminările pulmonare, constant întîlnite, apar de aspectul unei pneumopatii interstiţiale micronodulare difuze şi simetrice, pe cînd cele osoase prin tumefacţiile dureroase şi imaginile lacunare multiple ale scheletului. Infiltraţiile histiocitare afectează în aceeaşi măsură măduva osoasă, precum şi cea mai mare parte a viscerelor, modificările hematologice punînd în evidenţă o anemie cu trombopenie şi un sindrom hemoragipar, iar uneori o hemoliză. Rareori infiltraţiile mai pot fi situate subendocardic, meningeal sau cerebral, aceste localizări manifestîndu-se prin semnele clinice caracteristice, după cum ele mai pot fi întîlnite la nivelul aparatului genital, sau cel ocular.

Evoluţia obişnuită a bolii este rapid fatală, uneori sub tratament putîndu-se croniciza sau să se vindece.

Boala Hand-Schuller-Christian. Este forma cronică diseminată a histiocitozei X, care debută mai tîrziu la copil, de regulă după vîrsta de 4 ani, întîlnindu-se şi în cursul adolescenţei sau la adulţii tineri. Este de asemenea foarte rară şi nu are o origine cunoscută. Caracterizată clinic prin triada clasică; lacune osoase, exoftalmie şi diabet insipid, diabetul fiind mai frecvent întîlnit,

Scanned with OKEN Scanner

Afecțiunea se manifestă mai des printr-o otită medie, erupții cutanate de tip seboreic, leziuni osoase cu caracter lacunar, infiltrații pulmonare și la nivelul țesutului limfoid, hepatosplenomegalie. În acest ansamblu se poate face o asemănare cu boala Letterer-Siwe, în sensul general că boala Hand-Schüller-Christian se prezintă ca o formă cronică a acesteia, cu manifestări mai restrînse, prezentînd în particular diabetul insipid și otita. De altfel formele de trecere dintre aceste două afecțiuni sînt relativ frecvente.

Diagnosticul histiocitozei X, pentru fiecare din formele descrise, manifestările clinice și datele oferite de examenele radiologice osoase și pulmonare sînt de un real folos pentru suspicionarea diagnosticului fiecăreia dintre aceste afecțiuni, precizarea histiocitozei X, ca entitate morfologică, obligînd examenul biopsic. Prin intermediul lui este pusă în evidență proliferarea monomorfă histiocitară, de aspect difuz sau nodular, prin prezența histiocitelor mari, cu nucleu mare și citoplasmă abundentă bazofilă sau oxifilă. În funcție de caracterul evolutiv al bolii și specificitatea ei, proliferarea histiocitară se însoțește de numeroase polinucleare eozinofile ca în granulomul eozinofil, sau de celule spumoase ca în boala Hand-Schüller-Christian, după cum aceste tipuri de celule pot fi întîlnite în toate aceste trei afecțiuni.

Tratamentul histiocitozei X diferă în raport cu formele clinice amintite. În granulomul eozinofil el este chirurgical, constînd din exereza tumorii și/sau radioterapic, o doză de 1 500—2 000 r fiind suficientă.

Formele diseminate, respectiv boala Letterer-Siwe și boala Hand-Schüller-Christian, vor fi supuse chimioterapiei, administrîndu-se cortizonicele, vincristina, methotrexatul, ciclofosfamidele, după modelul folosit în tratamentul celorlalte afecțiuni proliferative maligne. În numeroase cazuri rezultatele obținute au fost favorabile, dar evoluția lor este imprevizibilă, adeseori putînd surveni suprainfecțiile, iar moartea să se datoreze lor sau diseminărilor sistemului nervos și ale aparatului respirator.

Coexistența diabetului insipid impune opoterapia substitutivă.

ALTE LIMFORETICULOPATII MALIGNE

Din rîndul imunoproliferărilor maligne mai fac parte și alte afecțiuni tot atît de grave, cum sînt mielomul multiplu, boala Waldenström, boala lanțurilor grele, imunoblastomul plasmocitar etc., afecțiuni însă foarte rare sau neîntîlnite la copil.

O limforeticulopatie malignă caracteristică de această dată copilului, de asemenea foarte rară și ea, este limfohistiocitoza familială.

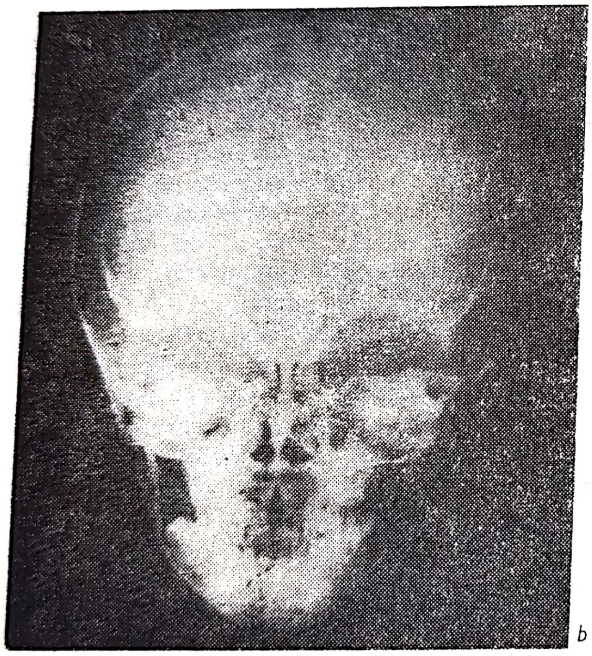
Limfo-histiocitoza familială. Boală cu etiologie necunoscută, afectează de obicei mai mulți copii din aceeași familie, caracterizîndu-se histopatologic, la puncția ganglionară, hepatică, medulară și în hemogramă, prin prezența unor celule limfoide dismorfe, a unei pancitopenii și a unei hemofagocitoze, iar din punct de vedere clinic prin febră, hepatosplenomegalie, poliadenopatii, uneori manifestări neuromeningeale, constînd din convulsii, meningită limfocitară și comă. Lipsesc infiltrațiile osoase și pulmonare, diferențiindu-se astfel de boala Letterer-Siwe. Evoluția bolii este fatală, chiar dacă cortizonicele pot aduce unele ameliorări de scurtă durată.

Mielomul multiplu. Denumit și mielomul plasmocitar sau boala Rustitzki-Kahler, este întîlnit în mod excepțional la copil, fiind caracteristic adultului și după vîrsta de 40 de ani. Se caracterizează ca o boală tumorală malignă, proliferativă și invazivă a plasmocitelor, cu acțiune distructivă asupra țesutului osos și tulburări însemnate în formarea echipamentului imunoglobulinic. Este o afecțiune cu etiologie necunoscută, căreia i se atribuie totuși o origine virală.

Din punct de vedere clinic, pe primul plan se situează : durerile și tumefacțiile osoase, generalizate în evoluție în raport cu diseminările mielomatoase ce au loc ; manifestările neurologice de tip paretic prin infiltrațiile

Scanned with OKEN Scanner

a



b

c

d

Fig. (25 a, b, c, d). Mielom multiplu. Radiografie craniu faţă *(b)*, profil *(a)*, oase lungi *(c)* şi bazin *(d)*. Oasele craniului prezintă multiple imagini lacunare de aspect caracteristic „ştanţat" ; rarefacţie cu aspect lacunar la nivelul femurului, tibiilor şi osului iliac.

Scanned with OKEN Scanner

amiloidice ; și alterările funcției renale, consecutive acelorași diseminări proliferative de la acest nivel.

Modificările biologice pun în evidență : o anemie hipocromă, cu leucopenie în formele evoluate ; creșterea pînă la 90% a plasmocitelor pe frotiul medular ; tulburarea metabolismului proteic prin creșterea proteinelor serice mai ales pe seama globulinelor, formarea amiloidului, substanță proteică anormală, cu depunerea lui în țesuturi, eliminarea urinară a proteinelor în cantități mari și prezența proteinei Bence-Jones, creșterea accentuată a gamaglobulinelor ; modificarea testelor de coagulare ; hipercalcemie ; și modificări caracteristice insuficienței renale cronice.

Complicațiile cele mai de temut și inevitabile sînt cele renale, cu comă și moarte, urmate de complicațiile hemoragice, neurologice și infecțioase, tratamentul bolii fiind asemănător celorlaltor proliferări maligne, iar medicamentele mai active L-sarcolizina și prednisonul.

Bolile hemoragice

Bolile hemoragice sînt reprezentate de acea patologie determinată de tulburările survenite asupra homeostaziei hemostazei. Se înțelege prin acest echilibru un ansamblu de procese care pe de o parte participă la menținerea sîngelui și a fluidității lui constante în interiorul vaselor, iar pe de altă parte intervin în oprirea rapidă a sîngerărilor în condițiile lezării întîmplătoare a pereților vasculari.

Este vorba astfel de o activitate complexă coagulolitică, realizată prin intermediul a două funcții bine precizate, de hemostază propriu-zisă și de fibrinoliză, care se desfășoară într-o dinamică intimă și continuă.

Păstrarea în limite normale a acestei homeostazii este consecința intervențiilor constante a unor sisteme complexe, formate pentru activitatea de hemostază din rezistența vasculară, funcțiile trombocitelor și activitatea numeroșilor factori plasmatici permanenți sau tranzitori ai coagulării, iar pentru funcția de fibrinoliză, de tromboliza fiziologică, de către factorii intrinseci formați din endoteliul vascular, unii activatori și antiactivatori plasmatici și de către factorii activatori direcți, extrinseci.

Dereglările survenite, prin cauze dobîndite sau înăscute, asupra unora dintre componentele acestor sisteme sau numai asupra activității și echilibrului lor, se însoțesc de manifestări patologice exprimate prin sîngerările caracteristice fiecăruia dintre aceste grupuri de boli.

Se desprind astfel două grupuri de boli hemoragice, un grup însemnat format de sindroamele hemoragipare consecutive tulburărilor hemostazei, ca urmare a scăderii capacității de rezistență a pereților vasculari, a unor deficiențe legate de reducerea activității trombocitelor prin reducerea numărului sau a calității lor, sau a dereglării mecanismelor coagulării prin deficitul unora dintre factorii ei, precum și un alt grup de manifestări hemoragice foarte severe ce pun în pericol viața copilului, determinate de apariția unor fibrinolize patologice.

Hemostaza, desfășurată în cascadă, după schema lui Hamker, în patru faze succesive în care intervin țesutul conjunctiv vascular și perivascular, trombocitele și factorii plasmatici umorali ai coagulării, recunoaște 13 factori plasmatici ce participă în aceste etape ale proceselor coagulării sîngelui ce a părăsit patul său vascular. Din această cauză tulburările hemostazei pot fi consecința unor deficite foarte variate, legate de fiecare din aceste etape ale factorilor umorali plasmatici sau morfologici trombocitari sau vasculari, condiții patologice prin care pot fi grupate și sindroamele hemoragice consecutive.

Bolile hemoragice sînt mai frecvent întîlnite în cursul copilăriei decît la alte vîrste, îmbrăcînd adeseori un caracter de mare gravitate.

Ușurința cu care pot să apară, frecvența și marea gravitate a sindroamelor hemoragipare la copil se datoresc în principal parti-

Scanned with OKEN Scanner

cularităților pe care le prezintă mecanismele coagulării și ale fibrinolizei în această perioadă, cu atît mai fragile cu cît vîrsta lui este mai mică, înregistrîndu-se la nounăscut și sugarul mic o patologie particulară, descrisă de altfel în primul volum al acestei lucrări.

Precizarea tulburărilor fiziopatologice și a factorilor afectați, vinovați de apariția unui sindrom hemoragic, este astăzi mult ușurată prin mai buna cunoaștere a desfășurării activității homeostaziei hemostazei și descoperirea de noi factori ai coagulării. Aceste aspecte ne permit ca în continuare să prezentăm cele mai frecvente boli hemoragice întîlnite la copil în raport cu mecanismele lor de producere, apreciindu-se că și în această perioadă de vîrstă sindroamele hemoragice consecutive deficitelor în sistemul coagulării sînt cele mai ades întîlnite. Din această categorie fac parte sindroamele purpurice de origine vasculară și trombocitară, alături de coagulopatiile plasmatice prin deficitul în unul sau mai mulți factori ai coagulării, cu excepția factorului III și a calciului, a căror scădere nu determină tulburări de coagulare. Un loc aparte îl dețin sindroamele hemoragice prin deficiențele sistemului fibrinolitic, dar mai ales coagulopatiile complexe din care face parte și coagulopatia de consum, cunoscută și sub denumirea de sindromul de coagulare diseminată intravasculară (C.D.I.).

PURPURELE TROMBOCITARE ȘI VASCULARE

Sindroamele hemoragice consecutive unor anomalii trombocitare sau vasculare îmbracă cel mai ades un tablou clinic asemănător, cunoscut sub denumirea de purpură, înțelegîndu-se prin acest termen prezența sîngerărilor spontane la nivelul tegumentelor și mucoaselor.

Sîngerările cutanate sînt recunoscute sub forma unor *peteșii* mai mici sau mai mari, plane sau papuloase, bine delimitate, de culoare roșie-violacee, în număr mai mic sau mai mare, răspîndite sau localizate cu sau fără o anumită predispoziție și fără să dispară la presiune, precum și a unor *echimoze* în care sîngerările sînt mai voluminoase și mai intense, întotdeauna plane, cu contururi șterse sau uneori bine delimitate, de culoare albastră violacee la început și apoi verde spre galben, cînd încep să pălească.

Sîngerările de mucoase se manifestă de obicei prin gingivoragii, epistaxis, hemoragii subconjunctivale, hemoragii digestive, apărute sub formă de hemoragii oculte, melenă sau hematemeză, genitale la fete mai ales în pubertate, sau urinare, sub forma unor hematurii macro sau microscopice. Sîngerările pot afecta și alte organe, cele mai de temut fiind hemoragiile meningeale și cerebrale.

Apariția unor astfel de manifestări, ușor de recunoscut clinic, obligă pe de o parte stabilirea cadrului lor fiziopatologic, putînd fi vorba de o purpură de origine trombocitară, sau printr-un deficit de ordin vascular, iar pe de altă parte, precizarea cauzelor care au putut interveni în determinarea unor asemenea manifestări patologice. Dacă prin investigațiile obișnuite modificările biologice pot aduce precizări semnificative pentru diferențierea purpurelor trombocitare de cele vasculare, mai greu apar de precizat uneori cauzele determinante ale acestor tipuri de purpure.

Minimum necesar de investigații privind hemostaza necesită cunoașterea formulei sanguine, a numărului de trombocite, a timpului de sîngerare și coagulare, cercetarea semnului garoului și determinarea timpului parțial al tromboplastinei prin metoda pe caolin, investigațiile suplimentare pentru evaluarea funcției trombocitelor și a deficitelor vasculare adresîndu-se, pe lîngă explorarea timpului de sîngerare, prin metoda clasică Duke sau metoda Ivy, determinării retractilității chiagului, adezivității și agregării plachetare cu dozarea factorului III, iar explorările privind testele de coagulare, determinărilor timpului de coagulare, prin metoda Lee și White cu cele 3 tuburi, sau prin metoda cu un tub la 37°C, a timpului Quick, timpului trombinei prin măsurarea conversiei fibrinogenului în fibrină, timpului de generare a tromboplastinei și de consum al protrombinei, cu măsurarea factorilor VIII, IX, XI și XII, determinarea specifică a factorilor impunîndu-se dacă se

Scanned with OKEN Scanner

presupune existența unor defecte congenitale ale coagulării.

Explorările biologice se vor limita sau extinde în raport cu natura sindroamelor hemoragice și necesitatea precizării în unele circumstanțe a deficitelor în diferiții factori ai coagulării, unele investigații cu caracter particular impunîndu-se în coagulopatiile complexe.

Purpurele prin deficite sau deficiențe trombocitare implică efectuarea tromboelastogramei, precum și studiul morfologic al trombocitelor pe frotiul periferic al mielogramei, pentru evaluarea megacariocitozei, pentru stabilirea unor eventuale alte cauze hematologice determinante, cum ar fi aplazia medulară, leucemiile etc.

PURPURELE PRIN DEFICITE SAU DEFICIENȚE ALE TROMBOCITELOR

Sindroamele hemoragice de natură trombocitară sînt expresia în cele mai multe din cazuri a deficitului în trombocite, apărînd ca manifestări secundare unor cauze foarte variate, sau ca o formă idiopatică, cunoscută și sub numele de purpura Werlhof, toate aceste sindroame purtînd o denumire generică de purpure trombopenice sau trombocitopenie. O altă categorie mai restrînsă a acestor sindroame poate fi consecința unor deficite funcționale ale trombocitelor, numărul lor păstrîndu-se în limite normale sau ușor scăzute. Aceste anomalii de regulă sînt înăscute, de natură ereditară, fiind denumite trombopatii sau trombocitopatii, folosindu-se în mod particular denumirea de trombastenie pentru anomalia de tip Glanzmann.

PURPURELE TROMBOCITOPENICE

În această categorie sînt cuprinse sindroamele hemoragice însoțite de scăderea semnificativă a numărului trombicitelor. Cu toate că valorile normale ale numărului de trombocite din circulația periferică se situează și la copil în jur de 300 000/mm³, sînt apreciate totuși ca trombocitopenii cu semnificație patologică scăderile numărului lor sub 100 000/mm³, atunci cînd pragul lor critic este depășit și pot să apară sîngerările cutanate și de mucoase, sîngerări constant întîlnite și foarte grave la valori sub 50 000/mm³.

Deficitele patologice ale trombocitului pot fi determinate de numeroase cauze, gravitatea sindromului hemoragic fiind condiționată pe de o parte de intensitatea alterării hemostazei și a modalităților de intervenție asupra producției și activității trombociților, iar pe de altă parte prin însăși caracterul de gravitate pe care îl exercită factorul cauzal asupra întregului organism. Acest grup de trombocitopenii este încadrat în rîndul trombocitopeniilor sau al purpurelor trombocitopenice secundare, desprinzîndu-se din cadrul trombocitopeniilor și o formă esențială, purpura trombocitopenică idiopatică.

Purpura trombocitopenică idiopatică. Cunoscută și sub numele de boala Werlhof, reprezintă forma de purpură trombocitopenică în care trombocitopenia este determinată de distrugerea unui număr foarte mare din rîndul trombocitelor circulante în ciuda unei megacariocitoze intense dar ineficientă. Trombocitopenia s-ar datora astfel scurtării duratei de viață a trombocitelor, consecutivă lizei lor exagerate la nivelul splinei și ficatului unde sînt sechestrate, aspecte remarcate prin explorările cu Cr radioactiv.

Față de datele clasic cunoscute și posibilitățile actuale de investigație, purpurele trombocitopenice idiopatice își restrîng sfera recunoașterii originei lor, într-un număr din ce în ce mai mare din cazuri, recunoscîndu-se drept cauză determinantă unele procese patologice de natură imunologică, prin punerea în evidență în aceste forme a prezenței anticorpilor serici antiplachetari sau a sensibilizării limfocitelor T față de antigenele trombocitare. În asemenea condiții purpurele idiopatice propriu-zise nu mai apar atît de numeroase, o parte însemnată dintre ele fiind reprezentată de către formele imunologice. Indiferent însă de natura lor imunologică sau nu, aceste purpure trombocitopenice își păstrează caracterele lor comune clinice și hematologice, pentru care ele pot fi menținute în continuare în aceeași unitate patologică, cel puțin ca un sindrom

dacă nu ca boală. Ca factori declanșatori ai proceselor patologice imunologice sînt presupuse cel mai frecvent la copil infecțiile virale și mult mai rar sensibilizările față de unele medicamente, care de fapt sînt caracteristice adultului.

Purpurele trombocitopenice idiopatice nu sînt chiar atît de rar întîlnite la copil, vîrstele cele mai frecvent afectate fiind ale preșcolarului mare și școlarului.

Manifestările clinice sînt dominate în principal de sîngerările cutanate și ale mucoaselor. Echimozele destul de numeroase și erupțiile peteșiale, de diferite mărimi, răspîndite pe toată suprafața pielii, au o repartiție aproape uniformă, întîlnindu-se localizate ca subfuziuni sanguine și la nivelul mucoasei bucale, palatine, lunguale sau al conjuctivitelor. Sîngerările de mucoase mai ales sub formă de epistaxis sau de metroragii la fetele în pubertate, ca și hemoragiile viscerale, cele mai de temut fiind cele meningeale și ale sistemului nervos central, se întîlnesc frecvent, frecvența, intensitatea și gravitatea manifestărilor hemoragice fiind în concordanță cu scăderea numărului trombocitelor.

Într-un număr relativ din cazuri, apreciat de unii autori într-o proporție de pînă la 20%, este prezentă și o splenomegalie și uneori chiar o hepatomegalie, puse mai ales pe seama originii virale.

Debutul, manifestările clinice generale și caracterul lor evolutiv sînt în general condiționate de forma clinică a bolii, descriindu-se trei forme clinice: o formă acută, una subacută și cea cronică, cărora li se pot asocia unele forme cu evoluție episodică.

Formele acute sînt cele mai frecvente. În unele din cazuri debutul lor poate fi legat de un proces infecțios viral anterior, fiind vorba de o boală infecto-contagioasă ca rugeola, varicela, rubeola, sau de o afecțiune virală respiratorie. În aceste forme sîngerările cutanate și de mucoasă, ca și hemoragiile, se instalează de obicei brusc, însoțindu-se și de unele manifestări generale, cum sînt febra, anorexia, anxietatea și paloarea, intensitatea lor fiind în raport cu scăderea numărului de trombocite. Evoluția acestor forme este bună, perioada de stare durînd de obicei cîteva săptămîni, urmată de vindecarea definitivă a copilului. În rare cazuri, episodul acut poate fi urmat de o perioadă liniștită, după care să apară un nou puseu cu același debut acut.

Formele subacute pot avea un debut acut, dar evoluția lor să dureze cîteva luni, continuîndu-se prin perioade de liniște cu noi episoade intermitente trombocitopenice, pe cînd *formele cronice* să prezinte o evoluție de durată, care depășește cîteva luni. Aceste forme se însoțesc de cele mai multe ori de splenomegalie și prezența autoanticorpilor antiplachetari.

Investigațiile de laborator pun în evidență, în plin episod acut, prelungirea timpului de sîngerare și scăderea numărului trombocitelor la valori uneori foarte mici. Semnul garoului este intens pozitiv, timpul de coagulare este normal, pe cînd retracția chiagului este amînată, sau absentă în trombopeniile foarte marcate, alături de alungirea bandei *r* și *k* și diminuarea importantă a amplitudinei maxime a tromboelastogramei. Toate aceste modificări sînt prezente în oricare din purpurele trombocitopenice, indiferent că este vorba de o formă idiopatică sau secundară.

Hematologic, în raport cu intensitatea sîngerărilor, poate fi remarcată o anemie moderată, apariția trombocitelor mari pe frotiu întîlnindu-se într-o proporție mai mare pe măsură ce numărul lor scade. Din punct de vedere morfologic ele se prezintă și cu mai puține granulații, sau cu o granulație eozinofilică deosebită. Megacariocitograma, în purpura esențială, pune în evidență prezența într-o proporție mai mare a megacariocitelor tinere.

Investigațiile imunoserologice sau de imunitate celulară vin în sprijinul identificării unui număr restrîns dintre formele cu această patogenie, prin punerea în evidență a prezenței aglutininelor, a anticorpilor fixatori de complement, a anticorpilor incompleți etc. Testul lui Karpatkin este citat ca cel mai sensibil, reacțiile sale pozitive evidențiind existența proceselor imunologice, fie că este vorba de o izoimunizare sau de o sensibilizare și față de unele substanțe toxice și medicamentoase.

Trombocitopenii secundare. Așa cum s-a mai subliniat, purpurele trombocitopenice pot fi determinate de numeroși factori, în-

soţind sau urmînd diferite stări morbide şi anomalii dobîndite sau înăscute, manifestările lor clinice fiind asemănătoare formelor idiopatice.

Trombocitopenii de natură virală par a fi cele mai frecvente, o parte din ele fiind mai greu de recunoscut, intricîndu-se cu formele idiopatice. În alte cazuri purpura trombocitopenică, cu manifestări mai intense sau mai şterse, poate să însoţească sau să urmeze imediat, la 1—2 sau cîteva săptămîni şi după 3—4 luni chiar, cele mai diverse boli virale. Printre acestea se pot enumera infecţiile respiratorii, rugeola, varicella, rubeola, parotidita epidemică, infecţiile herpetice, mononucleoza infecţioasă sau oricare altă boală de origine virală. Un rol mai important l-ar deţine virusul rubeolic şi mai ales formele fruste de rubeolă, a căror etiologie poate fi remarcată prin cercetări serologice. Infecţia rubeolică deţine o pondere însemnată şi pentru formele congenitale.

Manifestările lor clinice şi caracterul evolutiv al acestor purpure trombocitopenice sînt asemănătoare formelor idiopatice, cele mai multe dintre cazuri îmbrăcînd un caracter acut, iar peste jumătate din ele evoluînd într-un singur puseu.

Purpurele trombocitopenice mai pot însoţi şi unele boli autoimune, aşa cum sînt considerate bolile de colagen, evoluţia lor fiind agravată de apariţia trombocitopeniei.

Aceste forme sînt totuşi foarte rare la copil, frecvenţa lor mai crescută putîndu-se datora, pe lîngă hipersplenismul caracteristic perioadelor evoluate cu care se complică aceste boli, şi medicaţiei imunosupresive folosită în tratamentul lor, datorită acţiunii ei inhibitoare asupra trombocitogenezei.

Purpure trombocitopenice secundare, prin mecanisme imunoalergice, pot să apară şi după unele medicamente sau substanţe toxice cum sînt: chinina, sulfamidele, fenilbutazona, P.A.S., sau unele antibiotice, cu deosebire streptomicina, novobiocina, tetraciclinele şi cloramfenicolul, diagnosticul lor confirmîndu-se prin reapariţia manifestărilor purpurice la readministrarea lor şi prin punerea în evidenţă a anticorpilor toxici imunoalergici.

Purpurele trombocitopenice sînt constant întîlnite în toate afecţiunile cu splenomegalie şi hipersplenism indiferent de natura lor, apariţia trombocitopeniei fiind de altfel unul din semnele de recunoaştere a hipersplenismului, care odată apărut obligă splenectomia. Din rîndul acestor afecţiuni pot fi citate bolile infecţioase şi parazitare cronice, unele boli metabolice, afecţiunile însoţite de hipertensiune portală etc. În toate aceste forme trombocitopenia se însoţeşte de o activitate medulară crescută, medulograma punînd în evidenţă o megacariocitoză exagerată dar ineficientă.

Insuficienţele medulare, prin cauze dobîndite sau înăscute, în unele din cazuri se pot prezenta ca manifestări elective pentru linia trombocitară, însoţindu-se adeseori şi de alte anomalii, citîndu-se printre acestea *boala Landolt* sau purpura amegacariocitară congenitală cu agenezie radială, al cărei debut clinic legat de trombopenia manifestă este prezent din perioada neo-natală.

Alte trombocitopenii amegacariocitare congenitale, unele dintre ele cunoscute ca boli ereditare, mai sînt: *sindromul Wiscott-Aldrich*, *anomalia May-Hegglin*, cazurile după tratamente din cursul sarcinii cu unele diuretice etc.

De cele mai multe ori trombocitopeniile prin deficit medular sînt secundare unor boli ce afectează întreaga activitate hematopoietică, cele mai frecvente dintre ele însoţind de la debut chiar leucemiile şi predominînd adeseori tabloul lor clinic, motiv pentru care puncţia medulară este obligatorie în fiecare caz de purpură trombocitopenică.

Purpura trombotică trombocitopenică, denumită şi boala Moscowitz mai frecvent întîlnită la adult, este foarte rară la copil. Trombocitopenia, anemia hemolitică brutală cu caracter angiopatic prin leziunile de necroză capilară şi arteriolară, menifestările neurologice, renale şi splenice, consecutive trombozelor constituite de aceste leziuni, sînt elementele patologice grave componente ale acestei boli, a cărei origine se pare a fi de natură imunologică, consecutivă unor infecţii virale sau bacteriene.

Trombocitopeniile din cursul sindroamelor hemoragice complexe, cum este sindromul C.D.I., vor fi discutate împreună cu aceste coagulopatii de consum.

Sindromul Kasabach-Merritt, sau hemangiomul gigant cu trombocitopenie, îşi are

de asemenea debutul său clinic hemoragipar legat de perioada de nou-născut, amendarea trombocitopeniei şi a manifestărilor ei realizîndu-se numai odată cu rezolvarea favorabilă a hemangiomului, care poate fi localizat cel mai ades la nivelul trunchiului sau membrelor.

Tratamentul purpurelor trombocitopenice. Atitudinea terapeutică în purpurele trombocitopenice este condiţionată pe de o parte de natura lor, obligînd îndepărtarea sau ameliorarea intervenţiei nefavorabile a factorilor cauzali, iar pe de altă parte, în raport cu gravitatea sîngerărilor, oprirea hemoragiilor şi combaterea accidentelor lor, îmbrăcînd în unele cazuri un caracter de urgenţă. Tratamentul formelor secundare se confruntă în plus cu tratamentul lor de bază.

Tratamentul hemoragiilor impune adeseori măsuri medicale şi eventual chirurgicale locale, iar ca atitudine generală, în formele severe, transfuzii cu sînge proaspăt sau masă plachetară.

Formele idiopatice ca şi cele imunologice pot beneficia pentru tratamentul sistematic al episodului acut de unele avantaje ale corticoterapiei, durata şi dozele administrate fiind condiţionate de forma clinică şi evoluţia puseului. În formele acute şi mai puţin severe, doza zilnică de prednison poate fi pusă pînă la 1 mg/kg corp greutate, pe cînd în formele cu scăderi marcate ale numărului trombocitelor ea poate să ajungă între 1—2 mg/kg corp. Sînt autori care recomandă pentru formele severe şi fără răspuns la aceste doze, răspuns ce ar trebui să realizeze imediat oprirea sîngerărilor şi a apariţiei de noi manifestări hemoragipare, iar ulterior şi o creştere a numărului de trombocite peste 50 000/mm^3, doze de pînă la 3 mg/kg corp şi în 24 de ore. În formele severe cu stare de şoc, medicaţia cortizonică poate fi administrată în primele ore intravenos sub formă de hemisuccinat de hidrocortizon. Durata tratamentului este în medie de 2—3 săptămîni, după care în formele cu răspuns favorabil se poate trece la un tratament discontinuu, o zi da una nu, şi la reducerea progresivă a dozelor. Cazurile fără răspuns la tratamentul cortizonic ca şi formele cronice, în care sechestraţia splenică este marcată, confirmată dacă este posibil şi prin determinarea duratei de viaţă a trombocitilor cu izotopi radioactivi Cr^{51}, vor fi subordonate splenectomiei, cu rezultate favorabile în numeroase cazuri, uneori chiar şi în formele cu predominanţă hepatică a proceselor de liză a trombocitelor.

Medicaţia imunosupresivă este mai puţin utilizată la copil. Ea îşi găseşte indicaţia majoră în situaţiile în care corticoterapia şi nici splenectomia nu au dat rezultate. Mai poate fi folosită şi în cazurile corticodependente. Sînt recomandate azathioprina, vincristina, 6-mercaptopurina, tioguanina, în doze mai mici şi pe o durată mai scurtă de timp.

Tratamentul cu heparină, recomandat altădată pentru diminuarea eventuală a efectelor reacţiilor imunologice, este părăsit, păstrîndu-şi indicaţiile în formele complicate cu un sindrom C.D.I.

Tratamentul trombocitopeniilor secundare se adresează în primul rînd cauzelor determinante, planul terapeutic cuprinzînd obligatoriu acest tratament etiologic. Episodul hemoragic, în raport cu gravitatea lui, solicită de asemenea oprirea sîngerărilor prin măsuri locale şi transfuzii cu sînge proaspăt siliconat, în cantitate de 20 ml/kg corp greutate, sau de plachete în doză de o unitate plachetară pentru fiecare 5 kg de greutate corporală. Masa plachetară îşi găseşte indicaţii deosebite în formele cu accidente hemoragice cerebrale şi meningeale, sau preoperator splenectomiei. Şi în aceste forme se poate recurge la medicaţia cortizonică sau imunosupresivă, splenectomia fiind necesară în toate cazurile de trombocitopenii prin hipersplenism ce nu poate fi stăpînit prin alte mijloace.

TROMBOCITOPATIILE

Mai buna cunoaştere şi investigaţie a activităţii trombocitelor au permis identificarea unor manifestări patologice legate mai puţin de deficitul lor numeric cît mai ales de deficienţele privind unele din funcţiile lor cele mai importante, adeziunea, eliberarea şi agregarea plachetară, criterii folosite şi în clasificarea fiziopatologică a acestor

afecţiuni. Tulburarea fiecăreia din aceste funcţii angajînd o alternare calitativă a activităţii plachetare, se manifestă prin apariţia unor sindroame hemoragice în care alungirea timpului de sîngerare este caracteristică.

Dacă în cadrul trombocitopeniilor tulburările patologice se datoresc în marea majoritate a cazurilor unor factori dobîndiţi, în cele mai multe dintre trombocitopatii este vorba de o patologie consecutivă unor anomalii moleculare înăscute, fapt pentru care şi diagnosticul lor este mai degrabă de ordin biologic. Ţinîndu-se seama de aceste aspecte, unele trombocitopenii, cum sînt trombocitopeniile congenitale cu defecte plachetare intrinsece, sindromul Wiskott-Aldrich, sau trombocitopeniile macrotrombocitare prin predominenţa alterărilor activităţii plachetare legate de diminuarea adezivităţii lor, în toate aceste forme, iar pentru sindromul Wiskott-Aldrich şi de diminuarea agregării plachetare, pare mai firească încadrarea lor în rîndul trombopatiilor decît cel al trombocitopeniilor.

Ca trombocitopatii secundare, asemenea anomalii dobîndite ale funcţiei plachetare pot fi întîlnite în cursul scorbutului, hipoproteinemiilor severe, al stărilor cu uremie foarte crescută, cirozelor hepatice, poliglobuliilor şi leucemiilor mieloide cronice, sau să fie induse prin unele medicamente ca salicilaţii, chiar şi în doze foarte mici, izoprenalina, prostaglandina E_1 etc.

Din punct de vedere clinic, sindromul hemoragic este mai puţin manifest, în cele mai multe din cazuri existînd numai o tendinţă la hemoragii, relevată cu ocazia unor traumatisme accidentale, unor intervenţii chirurgicale sau a unor extracţii dentare. Rareori apar şi sîngerările de mucoasă şi mult mai rar cele cutanate. Adeseori din anamneza acestor bolnavi pot fi surprinse totuşi în repetate rînduri epistaxisul sau sîngerările gingivale şi la fete în pubertate metroragiile.

În cele mai multe din cazuri trombocitopatiile sînt relativ bine tolerate şi nu necesită nici un tratament, existînd totuşi riscul unor sîngerări importante în cursul unor intervenţii chirurgicale, dacă nu sînt cunoscute în prealabil şi bolnavii nu au fost pregătiţi preoperator prin administrarea de cortizonice.

Trombastenia Glanzmann. Este trombocitopatia constituţională cea mai frecventă, întîlnită însă foarte rar. Este o eredopatie autozomală recesivă, cu evoluţie capricioasă, care se face cunoscută clinic din primii ani de viaţă, prin apariţia unor episoade hemoragice mai mult sau mai puţin manifeste, ce uneori pot îmbrăca un caracter sever.

Anomalia ce caracterizează această afecţiune constă din lipsa sau diminuarea capacităţii de agregare plachetară la ADP sau indusă prin colagen, epinefrină şi trombină, căreia i se asociază şi lipsa unei glicoproteine din structura membranei plachetare.

Modificările patologice biologice întîlnite ce vin în sprijinul diagnosticului constau din : prelungirea timpului de sîngerare, diminuarea retractibilităţii chiagului, absenţa adezivităţii plachetare în vitro, diminuarea fibrinogenului adsorbit, pe fondul unor valori normale ale numărului de trombocite şi a unei durate de viaţă plachetară normală.

Evoluţia bolii este bună, cu vîrsta cea mai mare parte dintre bolnavi supravieţuind, prezintă o tendinţă marcată a diminuării manifestăllor hemoragice.

Sindromul Wiskott-Aldrich. Este de asemenea o afecţiune familială recesivă, legată de sex, în cadrul căreia trombopatia se asociază unei trombocitopenii mai mult sau mai puţin însemnate. Alterările calitative şi tulburările biologice care însoţesc trombocitopatia constau din diminuarea capacităţii de agregare cu ADP, colagen, epinefrină, diminuarea adezivităţii plachetare şi a retractibilităţii chiagului, prelungirea timpului de sîngerare, scurtarea duratei de viaţă a trombocitelor, cărora li se alătură deficitele imunitare complexe cu scăderea marcată a valorilor serice a Ig M, a anticorpilor vaccinali şi a izohemaglutininelor anti-A şi anti-B, testul de transformare limfoblastică rămînînd normal. Manifestările clinice apar foarte devreme, din perioada neo-natală. Ele constau din sîngerările frecvente de mucoase, mai ales digestive, ce se însoţesc de o diaree trenantă, eczema feţei şi tendinţa marcată la infecţii grave şi recidivante. Boala este

Scanned with OKEN Scanner

lipsită de un tratament specific, apelîndu-se la medicaţia antibiotică, administrarea de gamaglobulină şi eventual la transfuziile cu trombocite. Evoluţia ei este gravă, de obicei mortală în primii ani de viaţă, consecutivă infecţiilor, hemoragiilor sau malignizării ei.

Trombocitopatia Bernard-Soulier. Această afecţiune genetică, cu mod de transmitere recesiv-autozomal, denumită şi distrofia trombocitară hemoragică congenitală, se caracterizează din punct de vedere biologic prin diminuarea capacităţii de agregare trombocitară, dar mai ales prin defectul de eliberare a factorului 3 plachetar, vinovat de tulburarea formării tromboplastinei. În timp, asociindu-i-se şi scăderea numărului de trombociţi prin scurtarea duratei lor de viaţă şi trombocitopenia consecutivă, evoluţia bolii se agravează, accentuîndu-se sindromul hemoragipar.

Printre trombocitopatiile ereditare mai pot fi citate: trombocitopatia prin defect de excreţie a ADP, trombocitopatiile prin defect în factorul III, trombocitopatiile cu defecte plachetare intrinsece etc.

PURPURELE VASCULARE

Se recunosc sub denumirea de purpure vasculare acele sindroame hemoragipare determinate de deficitele morfologice de ordin vascular, întîlnite relativ frecvent în cursul copilăriei, importanţa lor decurgînd şi din gravitatea evoluţiei pe care o pot prezenta. Sînt reunite în acest grup stări patologice variate, consecutive alterărilor structurale ale endoteliului şi ţesutului conjunctiv al vaselor capilare, determinate prin cauze dobîndite sau înăscute şi mecanisme alergice sau de altă natură. Mai sînt numite şi purpure netrombopenice.

Expresie a alterărilor structurale ale peretelui capilar, purpurele vasculare ar putea fi mai degrabă încadrate în rîndul bolilor vasculare decît al celor hematologice, chiar dacă modificările lor patologice afectează în principal hemostaza, iar manifestările clinice, prin sîngerările cutanate şi de mucoase, sînt asemănătoare cu cele din sindroamele hemoragice de origine plachetară. Aceste aspecte sînt semnificative pentru copil, mai ales faţă de acele purpure de natură imunologică, în cursul cărora alterările structurale vasculare afectînd vasele renale, angajează prin evoluţia lor nefavorabilă o patologie mult mai gravă legată de activitatea glomerulară, decît a hemostazei propriu-zise. Este ştiut că purpurele reumatoide într-un număr însemnat din cazuri se însoţesc de modificări patologice importante de ordin renal, o parte semnificativă evoluînd apoi sub forma unor glomerulopatii severe. Astfel nu rareori la originea şi în debutul unor sindroame nefrotice se poate recunoaşte prezenţa unei purpure reumatoide, după cum în evoluţia lor unele din ele să se complice cu o asemenea patologie vasculară, în patogenia lor intervenind uneori şi alte tulburări ale hemostazei.

Purpurele vasculare cele mai importante, prin gravitatea şi frecvenţa lor, din cursul copilăriei, sînt: purpura reumatoidă, denumită şi anafilactică sau alergică capilarotoxică, precum şi purpurele infecţioase, fiind mult mai rar întîlnite sau excepţionale formele prin sensibilizare la droguri sau prin autosensibilizare la hematiile proprii, ca şi purpurele familiale prin fragilitate capilară, boala Rendu-Osler, sau purpurele din cursul disglobulinemiilor înăscute sau dobîndite.

PURPURA SAU BOALA SCHONLEIN-HENOCH

Cunoscută sub denumirea de pelioză reumatismală sub care a fost descrisă clinic de Schönlein, purtîndu-i apoi numele pentru formele cu manifestări cutanate, sau de purpură Henoch pentru cele descrise ca forme cu manifestări abdominale, acestea au fost grupate de către Osler în aceeaşi unitate patologică, din care de fapt fac parte, sub denumirea de purpură sau boala Schönlein-Henoch. Această afecţiune mai este descrisă şi sub numele de: purpură reumatoidă, anafilactică sau alergică, precum şi de purpură alergică capilaro-toxică.

Unele date etiopatogenice. Mecanismele patogenice ce stau la baza alterărilor vasculare din cursul acestei afecţiuni sînt de natură imunoalergică, leziunile elementare

Scanned with OKEN Scanner

fiind de tipul unei angeite difuze interesînd capilarele şi uneori chiar alteroilele şi venulele mici, prin procese inflamatorii infiltrative exudative complexe, în care sînt prezente celule rotunde, polinucleare, eozinofile, hematii, detritusuri nucleare, edemul şi tumefierea fibrilelor de colagen.

Purpura Schönlein-Henoch este încadrată în rîndul bolilor prin complexe imune, germenii incriminaţi capabili de a determina antigene fiind cel mai ades streptococul hemolitic şi mult mai rar colibacilul sau stafilococul. În unele cazuri procesele imunoalergice pot fi determinate şi prin sensibilizări faţă de unele medicamente sau substanţe chimice.

Boala este frecvent întîlnită la toate vîrstele copilăriei, dar mai ales în perioada preşcolară şi într-o incidenţă mai mare în cursul epidemiilor cu streptococ beta-hemolitic grupa A, afectînd cu o frecvenţă aproape de două ori mai mare băieţii.

Manifestăile clinice şi biologice. Într-un număr însemnat din cazuri pot fi precizate unele stări infecţioase ce preced debutul bolii, care adeseori este marcat de instituirea unei stări febrile, însoţită de artralgii fugace ce interesează de obicei articulaţiile membrelor inferioare, concomitent cu apariţia elementelor purpurice cutanate de tip petesial, sub forma unor erupţii simetrice, localizate cu predominenţă în jurul articulaţiilor şi pe abdomen şi să respecte faţa şi trunchiul. Nu rareori erupţiile purpurice au un caracter papulos, alternînd sau fiind precedate de apariţia şi a unor elemente cutanate urticariene, pruriginoase şi cu tendinţă uneori spre necroză. Starea generală a copilului poate fi alterată mai ales cînd sînt prezente şi manifestările digestive ce constau din dureri intense, sub formă de colici sau crize dureroase, scaune sanguinolente sau melană şi vărsături sau hematemeză. Simptomatologia abdominală poate să survină de la debut sau să apară în cursul perioadei de stare simulînd un abdomen acut, după cum aceste manifestări se pot complica cu o invaginaţie intestinală sau cu un ileus subocluziv. Manifestările digestive sînt prezente în cel puţin jumătate din cazuri, ca şi hemoragiile oculte din scaune, chiar dacă au lipsit sîngerările digestive vizibile.

În perioada de stare a bolii pot să apară alte pusee purpurice, care se însoţesc de obicei de noi croşete febrile şi manifestări digestive şi articulare.

Relativ frecvent, pînă la 1/3 din cazuri, după mulţi autori, poate fi prezentă şi o participare renală, manifestată printr-o hematuire microscopică prelungită, care să dureze chiar cîteva luni, fără să fie afectată însă funcţia renală, într-un număr restrîns din cazuri înregistrîndu-se totuşi şi o evoluţie spre o glomerulopatie subacută sau cronică cu insuficienţă renală progresivă. Alte manifestări de temut, rar întîlnite, sînt sîngerările sistemului nervos şi ale meningelor, ce pot angaja sechele grave, precum şi, la băieţi, hemoragiile burselor cu torsionarea acută a testiculelor.

Modificările biologice întîlnite aduc date utile mai degrabă pentru precizarea cadrului etiopatogenic al bolii decît al tulburărilor legate de hemostază, investigaţiile privind craza sanguină fiind normale, pe cînd cele ale sindromului inflamator în mod constant alterate. Astfel, timpul de sîngerare şi coagulare sînt normale, iar semnul garoului adeseori negativ. Hemograma va putea pune în evidenţă, pe lîngă anemia secundară sîngerărilor accentuate, o leucocitoză crescută, petrecută pe seama polimorfonuclearelor neutrofile, uneori o creştere şi a eozinofilelor şi întotdeauna păstrarea în limite normale a numărului şi calităţii trombocitelor. V.S.H. este în general crescută, păstrînsu-se la valori ridicate pe toată durata procesului inflamator, alături de creşterea fibrinemiei. Modificările electroforezei vor arăta o creştere însemnată a alfa$_2$-globulinelor şi gamaglobulinelor. Titrul ASLO poate fi uneori crescut, iar complementul C seric normal sau crescut. Intradermoreacţiile cu antigene microbiene sau fungice dau reacţii pozitive de tip imediat pentru factorul etiologic, fără a fi totuşi specifice.

Evoluţia şi prognosticul bolii sînt în general bune, episodul acut durînd 10—15 zile, cu prelungirea lui în unele cazuri pînă la cîteva săptămîni. În această etapă sînt de temut complicaţiile din partea sistemului

nervos, cele digestive şi la băieţi torsionările acute testiculare, care, alături de volvusul şi invaginaţia intestinală, reclamă un tratament chirurgical de urgenţă.

Cele mai multe din cazuri evoluează numai printr-un singur episod cu cîteva pusee ce survin în cursul perioadei de stare, pe cînd altele pot să aibe o evoluţie cu durată de cîteva luni, prin apariţia de noi recidive, după perioade aparent normale, formele cele mai grave fiind cele în care s-au constituit leziunile renale şi au apărut complicaţiile glomerulare.

Formele cronicizate, descrise la adult, sînt cu totul excepţionale la copil, ca şi formele prin sensibilizare la droguri, sau faţă de hematiile proprii.

Tratamentul bolii este lipsit de o medicaţie cu caracter specific, adresîndu-se în general unui regim dietetic în raport cu toleranţa digestivă şi manifestările abdominale ale bolii, repausului la pat, obligator în cursul episodului acut, medicaţiei capilarotofice şi tratamentului simptomatic, cărora li se alătură antibioterapia, reprezentată de obicei de penicilina G, administrată pe o durată de cel puţin 7 zile.

Corticoterapia folosită încă în numeroase cazuri este astăzi mult discutată. Îşi găseşte anumite indicaţii, după unii autori, numai pentru formele cu manifestări articulare şi cele abdominale faţă de care ar putea fi activă, fiind incapabilă de a preveni şi combate complicaţiile renale, după cum sînt autori care atrag atenţia asupra rolului ei nefavorabil chiar în aceste forme. După aceştia, heparina ar putea mai degrabă interveni în prevenirea complicaţiilor renale care, odată apărute, vor fi subordonate medicaţiei imunosupresive. Corticoterapia este recomandată de Şt. Berceanu numai în formele care se prelugesc peste 10—15 zile, precum şi în cele în care se asociază durerile abdominale, scaunele sanguinolente, durerile articulare accentuate şi hematuria, prednisonul administrîndu-se în doze moderate, de 30—40 mg/zi, la copiii mai mari, sau de 1 mg/kg corp greutate şi în 24 de ore şi pe o durată scurtă de timp.

PURPURELE INFECŢIOASE

În cursul copilăriei unele purpure vasculare pot fi determinate de diferiţi factori infecţioşi, apărînd ca manifestări însoţitoare sau revelatoare ale unor stări infecţioase, sau ca semne de mare gravitate pentru unele dintre ele. Dacă purpura reumatoidă Schonlein-Henoch se detaşează ca o boală autonomă faţă de toate purpurele vasculare prin modalităţile sale particulare de manifestare şi particularităţile mecanismelor lor etiopatogenice de producere, din rîndul purpurelor de natură infecţioasă un loc aparte îl deţin cele meningococice.

Purpurele meningococice, frecvent întîlnite la copil pînă nu demult, recunosc două modalităţi clinice de manifestare şi anume, o formă acută şi o formă supraacută, fulminans, denumită şi purpura fulminans Waterhouse-Fridericksen.

Formele acute însoţesc de obicei meningita meningococică de la debutul sau din cursul evoluţiei ei, putînd fi şi un semn revelator mai ales în perioada de vîrstă mică, atunci cînd apariţia unei purpure obligă printre celelalte investigaţii hemocultura şi puncţia lombară. Manifestările clinice sînt marcate de apariţia unor elemente peteşiale cutanate, survenind pe fondul unei stări infecţioase adeseori cu debut brutal, care nu întotdeauna se însoţeşte de semne evidente meningeale, investigaţiile biologice ale hemostazei păstrîndu-se în limite normale.

Forma fulminans Waterhouse-Fridericksen este cea mai severă purpură, datorită caracterului supraacut al evoluţiei sindromului hemoragic şi al tulburărilor petrecute asupra activităţii cardio-circulatorii, care se alătură stării foarte grave toxico-septice a infecţiei meningococice ce a determinat-o. Este vorba de fapt de o septicemie meningococică cu evoluţie fulgerătoare, apărută cel mai frecvent la copiii sub 2 ani, în cursul căreia pe primul plan se situează sindromul hemoragic al unei purpure în care peteşiile şi echimozele, ca şi sîngerările de mucoasă, au un caracter extensiv rapid, manifestările hemoragice cutanate extinzîndu-se în placarde echimotice pe suprafeţe mari şi cu

Scanned with OKEN Scanner

contururi neregulate, uneori şi cu o evoluţie spre necroză. Debutul brutal al bolii, marcat din primele momente de apariţia acestor elemente purpurice extensive, mai este anunţat şi de o hipertermie instalată tot atît de brusc în plină sănătate a copilului, precum şi de unele vărsături. În orele ce urmează, evoluţia bolii este agravată de apariţia colapsului cardiac, care dacă nu este supus unui tratament precoce şi intensiv va deveni ireversibil. Caracterul de mare gravitate al bolii este determinat de hemoragiile suprarenalice ce însoţesc această stare, favorizate şi de sindromul C.D.I. cu care se complică de regulă leziunile vasculare.

Evoluţia gravă, adeseori fatală, poate surveni în orele următoare sau din primele zile, în ciuda chiar a unei atitudini terapeutice foarte prompte, care constă din: administrarea în perfuzie continuă a ampicilinei în doze mari, de 250 mg/kg corp greutate şi în 24 de ore; combaterea colapsului prin administrarea de soluţii macromoleculare, sînge sau albumină umană şi a hemisuccinatului de hidrocortizon, cîte 20 mg/kg corp, tot la 2 ore; heparina, 1 mg/kg corp i.v. direct şi apoi în perfuzie cîte 0,5 mg/kg corp, tot la 4 ore.

Purpurele infecţioase de altă natură decît cea meningococică mai pot fi întîlnite şi în cursul unor boli infecţioase virale sau bacteriene, îmbrăcînd un caracter clinic asemănător formelor acute din cursul purpurei meningococice. Ele pot fi întîlnite ca forme vasculare, dar şi ca puprure trombocitopenice.

Nu rareori, în perioada de stare a rugeolei sau scarlatinei, erupţiile lor cutanate pot îmbrăca un caracter hemoragic petesial, după cum difteria, în forma sa malignă, să se însoţească de manifestări purpurice cutanate sau de mucoase.

Într-o incidenţă foarte rară purpurele fulminans mai pot fi determinate şi de alţi germeni cum este streptococul.

Conduita terapeutică în toate purpurele infecţioase se adresează în principal factorului cauzal, apelîndu-se la medicaţia antiinfecţioasă specifică în raport cu germenii determinanţi.

ALTE PURPURE DE ORIGINE VASCULARĂ

În această categorie pot fi cuprinse, amintindu-le numai, unele purpure foarte rare la copil cum ar fi: purpurele din cursul scorbutului, cele toxice endogene din cursul uremiei cronice sau al insuficienţei hepatice, care recunosc pe lîngă componenta vasculară şi unele deficite în factori ai coagulării; purpurele disglobulinemice din cursul mielomului şi al bolii Waldenstrom; sau purpurele prin factori endocrini, cum sînt cele din cursul hiperfoliculinismului la fetele în puberate.

Ca forme constituţionale sînt descrise: hemoragiile prin fragilitate capilară constituţională benignă şi boala Rendu-Osler.

Boala Rendu-Osler este de fapt o angiomatoză hemoragică familială, în care capilarele cutanate şi ale mucoaselor prezintă dilataţii multiple, teleangiectazii cu tendinţă la sîngerări, care nu au un carctaer purpuric, iar constantele biologice ale hemostazei nu apar modificate, boala fiind o eredopatie autozomală recesivă.

PRINCIPALELE BOLI ALE COAGULĂRII

Fac parte din acest grup sindroamele hemoragice de origine plasmatică, cunoscute şi sub denumirea de coagulopatii, afecţiuni datorate unor deficite înăscute sau dobîndite în unii factori plasmatici ai coagulării. Pot fi cuprinse în această categorie, pe lîngă patologia legată direct de tulburarea desfăşurării hemostazei, prin alterarea proceselor coagulării, în unele din treptele cascadei sale, şi sindroamele hemoragice din cursul fibrinolizei în exces.

Desfăşurarea normală a proceselor hemostazei se realizează, alături de factorii morfologici vascular şi trombocitar, şi prin intermediul unor factori plasmatici, a căror intervenţie eşalonată în trepte asigură coagularea rapidă a sîngelui ce a părăsit patul său vascular.

Astfel, hemostaza se realizează în doi timpi principali şi anume, timpul vasculoplachetar şi cel plasmatic.

Scanned with OKEN Scanner

Timpul vasculo-plachetar, denumit şi primar, provizoriu sau temporar, realizează condiţiile necesare formării cheagului, pe de o parte prin vasoconstricţia reflexă, iar pe de altă parte prin formarea trombusului plachetar, fără de care nu se pot desfăşura în continuare procesele coagulării, după cum hemostaza completă nu poate fi realizată dacă timpul plasmatic nu se derulează în mod corespunzător.

Timpul plasmatic este reprezentat de însăşi procesele coagulării, prin care se asigură hemostaza definitivă în cascadă, prin cele 3—4 faze ce au loc, urmate apoi de procesele de fibrinoliză fiziologică.

Factorii plasmatici ce intervin în procesul coagulării, după nomenclatura internaţională, sînt: Factorul (F) I = fibrinogenul; F II = protrombina; F III = tromboplastina tisulară; F IV = calciu ionizat; F V = proaccelerina; F VI = accelerina; F VII = proconvertina; F VIII = factorul antihemofilic A; F IX = factorul antihemofilic B; F X = factorul Stuart; F XI = factorul antihemofilic C; F XII = factorul Hageman sau factorul de contact; F XIII= factorul stabilizant al fibrinei.

În condiţiile desfăşurării normale a timpului plasmatic, factorii mai sus amintiţi intervin prompt pe căi intrinsece şi extrinsece şi într-o succesiune bine definită, pentru a asigura în etapele respective tromboplastinoformarea, generarea trombinei, fibrinoformarea prin transformarea fibrinogenului în fibrină cu stabilizarea ei şi concentrarea chiagului cu retracţia lui.

Procesele patologice întîlnite în cursul coagulopatiilor, reprezentate de deficitele diferiţilor factori plasmatici, pot fi identificate ca sindrome particulare fiecărui deficit în parte. Din punct de vedere biologic şi clinic, în cele mai multe din cazuri însă ele se manifestă în mod diferenţiat, în raport cu etapele tromboplastinoformării, a deficitelor din cadrul complexului protrombinic sau al alterărilor privind fibrinoformarea, fiind vorba în general de sindroame hemoragice de tipul sîngerărilor vitamino-K-dependente, cel hemofilic şi parahemofilice.

Homeostazia homeostazei mai poate fi tulburată şi de către activitatea exagerată fibrinolitică, ca o tulburare primară sau secundară unor factori patologi, ori induşi terapeutic.

În condiţii particulare, pot fi întîlnite şi unele coagulopatii complexe în cadrul cărora sînt afectate mai multe componente ale hemostazei sau faze ale coagulării, aşa cum se întîmplă în boala Willebrand-Jungerns, sau anginohemofilia, caracterizată prin lipsa de adezivitate plachetară şi deficitul în factorul VIII, precum şi în cadrul sindromului C.D.I., consecutiv deficitului în factorii de consum dar şi de producţie ai coagulării, activitatea fibrinolitică exagerată situîndu-se pe primul plan.

În raport cu principalele boli ale coagulării şi deficitele posibile în factori plasmatici, este de reţinut faptul că tromboplastina plachetară şi calciul ionizant se găsesc întotdeauna în cantităţi satisfăcătoare pentru a asignra condiţiile necesare desfăşurării normale a proceselor coagulării, iar pentru fibrinogen, deficitele lui, pentru a fi capabile să determine o tulburare a acestor procese, trebuie să înregistreze scăderi remarcabile. De asemenea, dintre ceilalţi factori, după C. Polonovski, deficitele cele mai frecvente afectează factorii complexului protrombonic sau protrombino-dependent, respectiv protrombina, proconvertina, factorul Stuart şi proaccelerina, precum şi grupul tromboplastinelor plasmatice, respectiv factorii antihemofilici A, B, C.

Valorile normale la copil, în raport cu vîrstele lui, a factorilor plasmatici ai coagulării au fost consemnate în volumele 1 şi 2.

Pentru identificarea tulburărilor legate de deficitele unora sau altora dintre grupele acestor factori, de o deosebită însemnătate pentru diagnostic este timpul Quick, care permite aprecierea în bloc a complexului protrombinic, prelungirea lui exprimînd deficitul în unul sau mai mulţi din aceşti factori. Prin timpul Quick se determină de fapt timpul de coagulare în exces de tromboplastină tisulară foarte activă, corespunzînd investigării formării trombinei şi a fibrinei, precum şi, în acelaşi timp, a celorlalţi factori protrombino-dependenţi.

Prin intermediul determinării consumului de protrombină se explorează formarea tromboplastinei, permiţîndu-se astfel aprecierea, în raport de protrombina restantă în ser,

Scanned with OKEN Scanner

în ce măsură este afectată activitatea ei. În condiţiile normale ale acestei activităţi, protrombina reziduală este întîlnită eventual în proporţii foarte mici, pe cînd prezenţa ei în cantităţi mari exprimă existenţa unui deficit însemnat în factorii formării tromboplastinei.

Prezenţa unui timp Quick normal alături de un deficit al consumului protrombinei este patognomonică pentru diagnosticul unei hemofilii.

Timpul de cefalină, exprimîndu-se ca un echivalent trombocitar, nu apare prelungit decît în condiţiile unor tulburări de ordin plasmatic.

În condiţiile apariţiei unui sindrom hemoragic prin deficit în factori plasmatici, în practica explorărilor biologice curente se obişnuieşte, pentru precizarea bilanţului respectiv, pe lîngă investigaţiile amintite mai sus şi determinarea timpului de sîngerare, a timpului Howell, a timpului de coagulare, a rezistenţei vasculare, eventual prin angiosterometrie, precum şi a tromboelastogramei, prin intermediul acesteea ca metodă de rutină putîndu-se determina, în raport de constanta *r*, relaţiile privind generarea tromboplastinei, a constantei *k*, formarea trombinei şi a constantei *a*, eficienţa trombocitelor şi prezenţa în cantitate suficientă a fibrinogenului.

Depăşindu-se etapa de orientare, pentru precizarea diagnosticului coagulopatiei se va putea recurge apoi la dozarea specifică a eventualilor factori implicaţi în aceste procese patologice, prin determinarea valorilor plasmatice ale fiecăruia dintre factorii complexului protrombinic sau ai celor hemofilici, precum şi ale fibrinogenului, alături de numărătoarea trombocitelor.

Din punct de vedere clinic, coagulopatiile pot fi nemanifestate pentru perioade îndelungate de timp, după cum sindromul hemoragic se poate face cunoscut în cursul unor traumatisme minime, sîngerările spontane cutanate sau de mucoase survenind în schimb în mod cu totul excepţional. Cele mai frecvente apar sîngerările prelungite la plăgile cele mai nesemnificative, întîmplătoare sau chirurgicale, precum şi echimozele, hematoamele şi hemartrozele la diverse traume.

Cum un număr însemnat dintre coagulopatii pot fi consecinţa unor deficite înăscute în unii factori plasmatici, pentru orientarea diagnosticului de o deosebită importantă se constituie şi ancheta familială, precum şi unele investigaţii de ordin genetic.

COAGULOPATIILE PRIN DEFICITE ALE COMPLEXULUI PROTROMBINIC

Deficitele în unii factori ai complexului protrombinic pot fi înăscute sau dobîndite, recunoscîndu-se astfel un grup de afecţiuni constituţionale şi o categorie de coagulopatii secundare prin unele deficite dobîndite, determinate de cauze variate.

Coagulopatiile prin deficite dobîndite. Cele mai frecvente coagulopatii prin deficite ale complexului protrombinic, întîlnite la copil, sînt cele prin cauze dobîndite, riscurile cele mai mari prezentîndu-le din acest punct de vedere nou-născutul şi mai ales cel prematur, chiar şi în condiţiile unei naşteri normale.

Incidenţa foarte crescută, posibilă în această perioadă se datorează deficitelor şi rezervelor scăzute la naştere, dar tranzitorii, în factorii complexului protrombinic, evidentă pentru factorul VII (proconvertina), relativă în factorul II (protrombina) şi inconstantă a factorului X (Stuart), precum şi uneori a factorului IX (antihemofilic B). Totodată deficitele în aceşti factori pot fi accentuate în continuare, în condiţiile unor stări patologice, dar mai ales al unor tulburări de ordin metabolic, cu atît mai mult cu cît propria sinteză a vitaminei K, în primele zile după naştere, este încă deficitară. Chiar dacă hipoprotrombinemia izolată este rară, prin administrarea vitaminei K pînă la o doză totală de 10 mg, preferîndu-se preparatele sintetice pentru a se evita riscul hemolizei, se poate interveni favorabil în „ajustarea" factorilor componenţi ai complexului protrombinic, intervenindu-se astfel în prevenirea şi tratamentul acestui tip de coagulopatie.

Deficitele dobîndite ale complexului protrombinic din cursul sindromului hemoragic al nou-născutului apar astfel drept consecinţă a rezervelor lui hepatice scăzute la

Scanned with OKEN Scanner

naştere, a unui aport exogen insuficient şi a unor deficite în sinteza hepatică a protrombinei, proconvertinei şi a factorului Stuart sub influenţa vitaminei K, cărora li se poate alătura o utilizare crescută a lor în condiţiile unor stări patologice şi tulburări metabolice severe. Nu rareori, aceste deficite se pot complica în cursul unor stări infecţioase grave şi în deficite importante în factorii de consum ai coagulării, sindromul hemoragic evoluînd printr-un sindrom C.D.I.

Deficite dobîndite în factori ai complexului protrombinic mai pot fi determinate şi la alte vîrste prin diferite alte cauze, intervenind prin mecanisme patogenice legate de deficitul în aport, absorbţia digestivă, depozitarea şi sinteza hepatică, sau excesul lor în utilizare. Ele pot fi astfel de origine hepatică sau extrahepatică.

În timp ce deficitele dobîndite prin mecanisme extrahepatice afectează factorii vitamino-K-dependenţi, respectiv protrombina, proaccelerina şi factorul Stuart, sintetizaţi la nivelul ficatului sub influenţa vitaminei K, cele de origine hepatică se însoţesc, pe lîngă deficitul în aceşti factori, şi de cel al proaccelerinei, timpul Quick fiind prelungit în ambele grupe de forme, dar corectabil prin testul Köller, ce constă din administrarea vitaminei K, în formele extrahepatice şi neinfluienţabil în cele de origine hepatică, dacă factorul proacelerină este deficitar.

Diminuarea factorilor vitamino-K-dependenţi poate să apară în toate afecţiunile sau stările patologice care afectează la nivelul tubului digestiv sinteza vitaminei K, respectiv aportul ei exogen, apoi absorbţia şi utilizarea ei hepatică. Astfel de stări pot fi întîlnite în cursul tratamentelor prelungite cu antibiotice, barbiturice sau preparate cu conţinut în acid acetilsalicilic, administrate pe cale orală, al diareilor cronice, icterelor obstructive, mucoviscidozei, al ingestiei de antivitamine K etc.

Deficitele de origine hepatică din cursul hepatitelor acute sau cronice şi al cirozelor hepatice se caracterizează din punct de vedere biologic prin diminuarea şi a proaccelerinei, pe lîngă aceea a tuturor factorilor vitamino-K-dependenţi, scăderea lor marcată evidenţiind o alterare severă a funcţiei hepatice. Cînd acestor deficite li se alătură şi alte disfuncţii ale hemostazei determinate de creşterea exagerată a consumului de fibrină şi scăderea numărului de trombocite, consecutive unor cauze diferite, coagulopatia îmbracă un caracter complex caracteristic microcoagulărilor diseminate din cadrul sindromului C.D.I.

Din punct de vedere clinic, manifestările hemoragice ale acestor deficite pot îmbrăca un caracter mai mult sau mai puţin intens, hipovitaminoza dar mai ales avitaminoza K acută putînd întreţine un sindrom hemoragic foarte grav, ce obligă pe lîngă administrarea intravenoasă de urgenţă a vitaminei K şi a transfuziei imediate cu sînge proaspăt, cu sînge total sau, de preferat, în asociere cu complexul protrombinic concentrat P.P.S.B., format din protrombină, proconvertină şi factorii Stuart şi antihemofilic B, în doză de 0,5—1 ml/kg corp, în perfuzie rapidă, o dată sau de două ori pe zi.

Deficitele constituţionale. Ca anomalii înăscute, deficitele factorilor complexului protrombinic sînt foarte rar întîlnite, factorii plasmatici afectaţi interesînd factorii II, V, VII şi X. Ele sînt eredopatii cu mod de transmitere în general autozomal recesiv. Aceste anomalii, spre deosebire de formele dobîndite, apar ca entităţi individualizate pentru fiecare din factorii respectivi, identificarea lor obligînd investigaţii legate de dozarea fiecăruia dintre aceşti factori.

Hipoprotrombinemia idiopatică constituţională este excepţională, considerată ca cea mai rară diateză hemoragică, publicîndu-se în literatură pînă în 1975, după C. Poppa, numai 60 de cazuri. Din punct de vedere terapeutic aceste forme nu pot fi corectate cu vitamina K_1, tratamentul lor adresîndu-se transfuziilor substitutive.

Hipoaccelerinemia congenitală apare ca un deficit izolat al factorului V, purtînd denumirea şi de parahemofilia Owren, după asemănarea clinică a bolii cu hemofilia şi numele celui care a descris-o. Şi această anomalie este foarte rară, numărul cazurilor publicate fiind de asemenea foarte restrîns. Manifestările hemoragice sînt foarte severe, tratamentul lor apelînd la transfuziile substitutive cu sînge foarte proaspăt sau plasmă proaspătă bogată în factorul V.

Hipoconvertinemia congenitală, reprezentînd deficitul constituţional în sinteza fac-

Scanned with OKEN Scanner

torului VII, se întîlneşte într-o incidenţă la fel de rară, purtînd şi denumirea de parahemofilia Alexander. Manifestările ei clinice pot avea un debut foarte precoce, de la naştere, prin hemoragiile plăgii ombilicale şi meningeale, sau mai tîrziu, prin sîngerările de mucoase sau cutanate.

Tratamentul ei este de asemenea substitutiv, apelîndu-se la transfuziile cu sînge proaspăt, plasmă efibrinată conservată, ser uman, sau la complexul de protrombină concentrat.

Deficitul constituţional în factorul Stuart se caracterizează printr-un sindrom hemoragic sever, fiind denumită astfel după numele pacientului la care s-a descoperit acest factor deficitar de către Hougie şi Graham. Primele manifestări clinice pot să apară din perioada de nou-născut prin hemoragii ombilicale, mai tîrziu primînd hemartrozele şi sîngerările provocate după traumatisme, extracţii dentare sau alte intervenţii chirurgicale. Tratamentul bolii este asemănător celorlaltor deficite în factorii protrombinici.

COAGULOPATIILE PRIN DEFICITELE FORMĂRII FIBRINEI

Din acest grup fac parte afibrinogenemia congenitală şi hipo sau disfibrinogenemiile congenitale sau dobîndite.

Afibrinogenemia congenitală. Este o eredopatie autozomală recesivă foarte rară, caracterizată clinic printr-un sindrom hemoragipar determinat de deficitul sintezei fibrinogenului, formele homozigote prezentînd manifestări hemoragice foarte grave şi precoce, chiar de la naştere.

Această coagulopatie este de fapt şi pentru formele heterozigote cea mai constantă diateză hemoragipară care se manifestă precoce, în majoritatea cazurilor din perioada de nou-născut prin sîngerări ombilicale, iar mai tîrziu prin hemartroze, hemoragii subperiostale, cutanate sau de mucoase, după traumatisme minime. Ca forme clinice se înregistrează cele cu evoluţie gravă, cu mortalitate prin hemoragii mai ales cerebrale pînă în $^1/_3$ din cazuri, şi formele benigne, discret manifeste.

Diagnosticul bolii se precizează pe datele anamnestice privind îndeosebi informaţiile de ordin familial, manifestările clinice amintite şi investigaţiile de laborator care vor pune în evidenţă absenţa fibrinogenului, tromboelastograma cu faza *r* infinită, caracteristică sîngelui ce nu se coagulează, timpul Howell prelungit la infinit, ca şi celelalte teste ale coagulării.

Tratamentul anomaliei este substitutiv, apelîndu-se în cursul hemoragiilor la transfuziile cu sînge proaspăt sau mai degrabă la fibrinogen, fracţiunea I Cohn, sau plasmă. Aceeaşi atitudine este de urmat şi preoperator în condiţiile impuse de unele intervenţii chirurgicale.

Hipo sau disfibrinogenemiile constituţionale. În această categorie sînt cuprinse coagulopatiile transmise autozomal dominant, care se caracterizează printr-un deficit calitativ al fibrinogenului legat de structura lui moleculară, sau de un deficit cantitativ dar nu total, existînd şi unele hipofibrinogenemii dobîndite. Sindromul hemoragipar determinat nu este atît de manifest, sîngerările apărînd numai provocate şi mult mai atenuate. Modificările biologice caracteristice constau din prelungirea timpului Quick, de coagulare, Howell şi al protrombinei, diminuarea valorilor fibrinogenului şi modificarea patologică a retractibilităţii chiagului.

Atitudinea terapeutică este asemănătoare celei adoptate în cursul afibrinogenemiilor.

COAGULOPATIILE PRIN ANOMALIILE FORMĂRII TROMBOPLASTINEI

Din acest grup fac parte hemofiliile A şi B prin deficitul în factorii VIII şi respectiv IX, diateza Rosenthal sau hemofilia C prin deficitul în factorul XI, deficienţa Hageman prin deficitul factorului XII de contact, cărora li se poate alătura şi coagulopatia complexă, angiohemofilia Willebrand, care va fi descrisă într-un capitol ulterior.

Deficitele în aceşti factori plasmatici se datoresc întotdeauna unor anomalii înăscute, exceptînd factorul antihemofilic B al cărui

Scanned with OKEN Scanner

deficit mai poate fi şi dobîndit, devenind aparent clinic sub acţiunea unor antivitamine K. Astfel, aceste afecţiuni apar ca boli familiale, fiind eredopatii autozomale recesive, iar hemofiliile A şi B legate şi de sex.

HEMOFILIILE A ŞI B

Sînt anomaliile cele mai frecvente din rîndul coagulopatiilor cu defect în formarea tromboplastinei, în care deficitele în factorii VIII şi IX se concretizează biologic prin lipsa globulinei antihemofilice, iar clinic printr-o simptomatologie comună reprezentată de sîngerările şi hemoragiile greu de a se opri spontan, apărute în pusee şi provocate de cele mai neînsemnate traume.

Hemofiliile A şi B sînt eredopatii recesive legate de sex, afectînd clinic în aceste condiţii numai băieţi, sexul femeiesc fiind purtătorul şi cel care transmite anomalia. Pentru diagnosticul prezumtiv al anomaliilor, ancheta familială deţine, din acest punct de vedere, o deosebită semnificaţie, cu corectivul totuşi că în aproape $^1/_3$ din cazurile confirmate ulterior pot lipsi antecedentele familiale.

Pînă nu demult hemofiliile A şi B formau o singură unitate patologică, cunoscută sub denumirea de hemofilie, nume păstrat încă de către unii autori pentru hemofilia A. Identificîndu-se deficitele în factorii plasmatici vinovaţi de determinarea lor, hemofilia A apare consecutiv deficitului în factorul VIII antihemofilic A şi hemofilia B, consecutiv deficitului în factorul IX, factorul Christmas, P.T.C., antihemofilic B. Hemofiliile A şi B se diferenţiază greu din punct de vedere clinic, identificarea lor fiind posibilă numai cu ajutorul determinării deficitelor factorilor plasmatici respectivi. Astfel, ele pot fi recunoscute ca entităţi distincte numai prin caracterul propriu al modului lor de transmitere genetică şi deficitele biologice particulare fiecăreia dintre aceste tipuri de hemofilie, chiar dacă hemofilia B, în cele mai multe din cazuri, nu îmbracă un caracter grav, formele ei clinice minore şi fruste fiind mult mai frecvent întîlnite decît în cursul hemofiliei A.

Incidenţa hemofiliilor este diferit apreciată. În U.S.A. este estimată la 12—13 cazuri la 100 000 naşteri de sex bărbătesc, iar după o anchetă O.M.S., de 4—10 cazuri pentru hemofilia A, formele de hemofilie A fiind apreciate de 4—5 ori mai frecvente decît cele B. Este considerată, alături de boala Willebrand, ca cea mai frecventă coagulopatie constituţională.

Manifestările clinice ale acestor hemofilii sînt dominate de sîngerările provocate de diferite traume minime, ce apar periodic, cu o frecvenţă şi de o intensitate variabilă de la caz la caz, debutul lor făcîndu-se cunoscut de obicei după o perioadă de latenţă de la naştere, obişnuit spre sfîrşitul perioadei de sugar. Această întîrziere a apariţiei primelor manifestări se datorează transferului placentar de globulină antihemofilică maternă la făt.

Sindromul hemoragic din cursul hemofiliilor se particularizează prin caracterul lui întotdeauna provocat, sîngerările făcîndu-se cunoscute după injecţii, extracţii dentare, alte intervenţii, plăgi accidentale, sau după căderi şi lovituri. Totodată alura lor este extensivă, devenind severă prin riscul incoercibil al hemoragiilor şi evoluţia lor neprevăzută. Gravitatea lor decurge din pierderile mari posibile de sînge, ce se pot face vinovate de însăşi moartea copilului, precum şi, pentru sîngerările subcutanate, din cuprinsul maselor musculare, intraarticulare sau subperiostale, de distrucţiile ţesuturilor afectate, compresiunile executate asupra organelor din vecinătate, retracţiile tendinoase, osteoporoza şi artropatiile invalidante consecutive, iar pentru localizările orbitare, de cecitate şi pentru cele de la nivelul planşeului bucal, de un sindrom asfixic.

Sindromul hemoragic are o evoluţie în pusee, intercalate de perioade normale, tendinţa pentru hemoragii menţinîndu-se tot timpul vieţii. Frecvenţa şi intensitatea acestor pusee diferă de la un copil la altul, păstrîndu-se însă cu aceeaşi constanţă. Dintre sîngerările externe cele mai frecvente sînt epistaxisul, cele după extracţii dentare şi gingivoragiile, sau prin diferite plăgi accidentale. O altă categorie mai frecvent întîlnită este reprezentată de sîngerările interne, cea mai mare incidenţă fiind dată de hema-

Scanned with OKEN Scanner

toamele subcutanate şi musculare, ce pot fi uneori atît de numeroase încît să dea impresia unui copil foarte rău bătut, „ciomăgit". Aproape în aceeaşi măsură, dacă nu mai frecvente, sînt întîlnite hemartrozele, mai ales la nivelul genunchilor, coatelor, gleznelor sau şoldurilor, gravitatea lor constînd din artropatia hemofilică sau sindromul Volkmann invalidant şi irecuperabil, pe care îl determină. Mai rar întîlnite sînt hematoamele profunde.

Sînt descrise, în raport de gravitatea lor, trei forme clinice. O primă formă, clasic cunoscută, caracteristică de cele mai multe ori hemofiliilor A, este cea gravă, în cadrul căreia sindromul hemoragic este sever apare precoce, iar puseele lui se succed la intervale scurte, deficitul lor în factorii plasmatici afectaţi fiind aproape total.

O altă formă este cea cu caracter minor, în care deficitul în factorii plasmatici este totuşi foarte mare, sîngerările apărînd mai tîrziu, în pusee mai rare.

Forma frustă este cel de al treilea tip de manifestare, care prezintă un deficit mai puţin marcat în factorii respectivi, caracterizîndu-se prin riscul apariţiei sindromului hemoragic numai la traumatisme mai violente, intervenţii chirurgicale, sau postoperator. În aceste cazuri tendinţa la hemoragii este mai redusă, iar unele din testele biologice pot fi normale sau puţin modificate, respectiv consumul protrombinei şi tromboelastograma.

Modificările biologice sînt criteriile de bază prin care se poate identifica natura tulburărilor hemostazei şi totodată să se precizeze diagnosticul coagulopatiei, diferenţiindu-se în acelaşi timp o hemofilie A de o hemofilie B. Orientarea către un diagnostic pozitiv este redată de către modificările testelor globale ale coagulării, prin prelungirea însemnată a timpului Howell, a timpului de cefalină, tromboelastogramei, a timpului de tromboplastină parţial activat, a testului generării de tromboplastină, a timpului de coagulare, întîlnite ca atare în formele grave, mult mai moderate în cele minore şi şterse sau nemodificate în formele fruste, cu excepţia testului timpului de tromboplastină parţial activat. Paralel cu modificările acestor teste, investigaţiile privind hemostaza primară, timpul Quick şi timpul trombinei sînt normale.

Diagnosticul calitativ şi cantitativ al hemofiliilor se precizează prin determinarea specifică a factorilor antihemofilici VIII şi IX, completîndu-se eventual cu dozarea factorilor XI şi XII cînd primii factori sînt în limite normale.

Dozarea factorilor antihemofilici A şi B, prin tehnici într-unul sau doi timpi, permite precizarea factorului deficitar, precum şi cantificarea deficitului, valorile lui sub 1% corespunzînd hemofiliilor majore, între 1—5% formelor moderate şi între 5—25% hemofiliilor fruste.

În cursul evoluţiei hemofiliilor mai sînt necesare şi alte investigaţii, corespunzătoare fie supravegherii eficacităţii tratamentului, fie depistării factorului anticoagulant circulant ce poate să apară după perfuzii repetate, sau a anticorpilor şi antigenelor consecutive transfuziilor cu sînge total. Supravegherea eficienţei tratamentului substitutiv devine un imperativ în condiţiile pregătirilor preoperatorii ale acestor bolnavi şi postoperator. În acest scop timpul de tromboplastină parţial activat permite aprecierea rapidă a eficienţei tratamentului substitutiv, iar dozările factorilor VIII şi IX, activarea lor reală şi determinările periodice, durata efectului terapeutic al activităţii antihemofilice.

Determinarea inhibitorilor circulanţi se impune în toate cazurile de hemofilie care au beneficiat de repetate perfuzii cu globulină antihemofilică şi nu mai răspund la tratamentul substitutiv. Aceşti factori anticoagulanţi circulanţi sînt gamaglobulinele 7S, respectiv anticorpii ce au proprietatea de a neutraliza activitatea coagulantă a factorilor faţă de care sînt specifici. Este vorba astfel de anticorpii factorilor VIII sau IX, prezenţa lor la această categorie de copii fiind estimată în jur de 15%, după B. Bennet, W. B. Formann, O. D. Ratnoff sau J.P. Allain şi D. Frommel.

Supravegherea eventualelor complicaţii post-transfuzionale implică, după A. M. Berthier şi M. Pommereuil, cercetarea alloimunizării anti-eritrocitare şi anti-leucoplachetare din sistemul H.L.A., prezenţa posibilă a antigenelor asociate virusului hepa-

Scanned with OKEN Scanner

titei B şi anticorpii corespunzători, precum şi urmărirea periodică a funcţiilor hepatice prin testele obişnuite.

Tratamentul hemofiliei cunoaşte în ultimii ani un progres însemnat, fără să depăşească totuşi limitele unei terapii substitutive.

Un prim obiectiv îl constituie, ca o atitudine de urgenţă, tratamentul episoadelor hemoragice prin care se urmăreşte, cu ajutorul mijloacelor medico-chirurgicale, oprirea imediată a sîngerărilor ce pot îmbrăca un caracter de mare gravitate dacă nu sînt stăpînite, un alt obiectiv constituindu-l prevenirea viitoarelor episoade, dar mai ales sîngerările articulare.

Tratamentul episodului acut hemoragic obligă în primul rînd asigurarea unei hemostaze locale prin pansamente compresive şi aplicarea unui tratament substitutiv, de corectare temporară a deficitelor plasmatice cel puţin pe perioada necesară desfăşurării complete a hemostazei.

Pentru hemofilia A se vor putea administra: fracţiunea antihemofilică A purificată, de preferat umană, la intervale de 8 ore; crioprecipitatul imediat după decongelare, sau fracţiunile liofilizate I Cohn, Keckwich, Blombäck, singurele produse care conţin factorul VIII în cantităţi convenabile de a putea fi administrate; iar pentru hemofilia B, concentratul de P.P.S.B. liofilizat.

În lipsa acestora, pentru ambele tipuri de hemofilie, mai pot fi utilizate plasma proaspătă, din primele 2 ore de la recoltare, plasma liofilizată, sîngele proaspăt de la donator la bolnav şi pentru hemofilia A, iar cel conservat numai pentru hemofilia B.

Cantităţile administrate se vor calcula astfel încît să realizeze o corectare a deficitelor în aceşti factori de cel puţin pînă la un nivel de 40%, ştiindu-se că injectarea unei unităţi/kg corp din factorul VIII poate creşte pragul sanguin în medie cu 2%, iar pentru factorul IX, în medie cu 1,2%.

Acestei medicaţii i se vor asocia: *adjuvante inhibitorii ale lizei*, cum sînt *acidul aminocaproic*, în doză de 0,25 g/kg corp şi în 24 de ore, în 5 prize, sau *acidul tranexamic*, 1—1,5 g/24 de ore; *antibiotice*, în condiţiile unor riscuri infecţioase; *corticosteroizi*, pentru evitarea complicaţiilor imunologice; eventual *gamaglobulina* pentru prevenirea hepatitei epidemice şi *capilarotrofice*.

Se vor evita injecţiile intramusculare, copilul fiind imobilizat la pat.

Prevenirea unor eventuale accidente hemoragice implică o foarte atentă îngrijire a copilului în familie şi în colectivitate, pentru a se îndepărta orice risc traumatic, articulaţiile cele mai frecvent afectate protejîndu-se cu ajutorul unor cotiere, genunchiere etc., adecvate.

În condiţiile unor intervenţii chirurgicale necesare, toţi aceşti copii trebuiesc pregătiţi prin administrarea pre şi postoperator, pînă la vindecarea plăgilor, a medicaţiei substitutive amintite, în doze eficiente scopului propus.

SINDROAMELE ASEMĂNĂTOARE HEMOFILIEI

Din acest grup fac parte deficitul în factorul XI, denumit şi diateza Rosenthal sau hemofilia C, precum şi deficitul în factorul XII Hageman, denumit şi deficienţa Hageman sau a factorului de contact. Ele mai sînt cunoscute şi sub numele de status hemofiloid şi de „hemophilialike syndroms".

Ambele deficite sînt congenitale, recunoscute ca eredopatii cu mod de transmitere autozomal dominant pentru diateza Rosenthal şi recesiv pentru deficienţa Hageman, incidenţa lor fiind foarte mică, înregistrîndu-se în literatura mondială cîteva zeci de cazuri pentru fiecare dintre ele.

Deficienţa Rosenthal se caracterizează biologic prin deficitul constituţional al sintezei factorului XI (PTA), mai mult sau mai puţin accentuat, în raport cu caracterul homo sau heterozigot al anomaliei, boala întîlnindu-se cu o frecvenţă mai mare la sexul femeiesc.

Din punct de vedere clinic, manifestările sindromului hemoragic sînt asemănătoare celor din cursul hemofiliilor medii sau majore pentru formele homozigote, iar pentru cele heterozigote formelor fruste, sîngerările apărînd de obicei la 4—5 zile după traumatismul sau intervenţia chirurgicală determinante.

Scanned with OKEN Scanner

Diferenţierea lor biologică de celelalte coagulopatii se face prin dozarea factorului XI, al cărui nivel plasmatic este sub 50% faţă de normal şi testul de contact al lui Margolis.

Tratamentul episoadelor hemoragice se adresează preparatelor ce conţin factorul XI, plasma fiind cel mai bun preparat.

Deficitul Hageman, caracterizat biologic prin deficienţa congenitală a sintezei factorului XII de contact, din punct de vedere clinic apare ca o coagulopatie foarte bine tolerată, manifestările hemoragice fiind şterse sau absente. De cele mai multe ori anomalia poate rămîne nedescoperită, diagnosticul ei precizîndu-se prin dozarea factorului XII. Este considerată ca cea mai benignă coagulopatie, evoluţia ei fiind bună, fără să necesite vreun tratament. În foarte rare cazuri sîngerările după traumatisme severe sau intervenţii chirurgicale necesită administrarea plasmei în scop hemostatic.

DEFICIENŢA ÎN F.S.F. ŞI SINDROMUL FIBRINOLITIC

Este vorba de două entităţi fiziopatologice şi clinice bine individualizate şi complet separate în raport cu mecanismele homeostaziei hemostazei, deficienţa în factorul stabilizant al fibrinei (F.S.F.) intervenind ca o anomalie în mecanismul intim al coagulării, consecutivă acestui deficit, pe cînd fibrinolizele în exces, ca manifestări patologice în procesele de liză fiziologică a fibrinei, datorită activităţii exagerate a activatorilor ei.

DEFICITUL ÎN FACTORUL STABILIZANT AL FIBRINEI (F.S.F.)

Deficitul în factorul XIII poate fi înăscut sau dobîndit, incidenţa lui fiind foarte rară. Formele înăscute apar ca eredopatii recesive, pe cînd cele dobîndite sînt secundare : unor hemopatii severe cum sînt leucemia, anemia pernicioasă, mielomul multiplu, policitemia vera ; unor afecţiuni cronice renale ; agamaglobulinemiilor ; sau urmare intoxicaţiilor cu metale grele.

În formele constituţionale, sindromul hemoragic poate să se facă bine cunoscut de la naştere prin sîngerările plăgii ombilicale, iar în evoluţie să apară episodic sîngerările provocate, în mod asemănător hemofiliilor, mai ales în formele cu prag plasmatic foarte scăzut al factorului XIII, sub 5%. Aceste forme nu sînt lipsite de echimoze, hematoame, hemartroze sau chiar sîngerări digestive şi cutanate, apărute obişnuit după traumatisme, la interval de 12—36 ore, plăgile cutanate de obicei lăsînd cicatrici vicioase.

În formele secundare manifestările hemoragice însoţesc tabloul clinic al bolilor de bază, agravînd prin apariţia sîngerărilor provocate evoluţia lor.

Diagnosticul anomaliei se precizează prin modificarea tromboelastogramei şi testul solvării chiagului în soluţie de uree, sau ac. monocloracetic 1%.

Tratamentul episodului hemoragic este asemănător celorlaltor caogulopatii, apelîndu-se la transfuzii cu sînge, plasmă, proaspete sau conservate, şi la fracţiunea I Cohn. Aceeaşi atitudine se va păstra şi în condiţiile unor intervenţii de necesitate.

SINDROMUL FIBRINOLITIC

Recunoscut ca entitate distinctă cu două decenii în urmă, sindromul fibrinolitic apare ca o manifestare patologică a proceselor fibrinolizei în cadrul cărora are loc o fibrinoliză în exces, datorată activităţii exagerate a activatorilor ei.

În cadrul desfăşurării normale a homeostaziei hemostazei, fibrinoliza fiziologică apare ca un proces constant prin care se aspiră liza oricărui chiag sau depozit de fibrină format pe traiectul vaselor sanguine în condiţiile activităţii obişnuite a proceselor hemostazei. La rîndul ei fibrinoliza se derulează în condiţii fiziologice printr-un sistem în care pe de o parte intervin factorii ei activatori, iar pe de altă parte cei antiactivatori direcţi şi indirecţi. Sistemul fibrinolitic este format din două grupe de factori, prezenţi în mod normal în plasmă, ţesuturi şi endoteliul vascular. Factorii plasmatici sînt plasminogenul şi proactivatorul plasmatic, proenzime în stare inactivă, pe cînd

Scanned with OKEN Scanner

cei tisulari şi ai endoteliului vascular sînt reprezentaţi de către lizokinazele endoteliului vascular ca factori indirecţi şi activatorii stabili, tisulari şi ai endoteliului vascular. Prin intermediul factorilor tisulari şi ai endoteliului vascular şi în raport cu condiţiile specifice locale ale proceselor hemostazei şi acţiunea selectivă a factorilor indirecţi sau direcţi, plasminogenul este activat şi transformat în plasmină, enzimă proteolitică cu acţiune intensă de digestie a fibrinei în peptide. Pentru producerea plasminei este necesară prezenţa unor stimuli care să determine eliberarea lizokinazelor şi a activatorilor endoteliului vascular şi pătrunderea lor în chiagul fibrinei în care sînt cuprinse plasminogenul şi proactivatorul lui, unde are loc transformarea proactivatorului în activator şi a plasminogenului în plasmină, urmînd apoi liza fibrinei. Factorii inhibitori ai fibrinolizei, antiplasmina şi antiactivatorul, rămînînd în afara acestor procese intime şi păstrîndu-se în circulaţie, după Radnoff citat de C. Poppa, i-ar delimita astfel activitatea plasminei numai la nivelul chiagului de fibrină, unde este produsă în cantităţi mari, protejînd totodată şi plasminogenul rămas în circulaţie.

În condiţii patologice fibrinoliza în exces ar apărea, după Flechter citat de asemenea de C. Poppa, fie în mod direct ca urmare a unei activităţi foarte crescute a sistemului fibrinolitic, depăşind barierele sistemului inhibitor, aşa cum se întîmplă în fibrinolizele primare, fie, în mod secundar, prin creşterea compensatorie dar foarte exagerată a fibrinolizei, în condiţiile apariţiei microtrombusurilor din cursul sindromului de coagulare diseminată intravascular. În cursul sindromului fibrinolitic este vorba astfel de prezenţa în circulaţie a unei cantităţi mari de plasmină activă, care va liza fibrina, fibrinogenul, accelerina şi factorul VIII antihemofilic A. Compensator se va încerca o accentuare a sintezei acestor factori şi îndeosebi a fibrinogenului, pînă cînd procesele litice vor depăşi fibrinogeneza, paralel cu apariţia dificultăţilor mari în stăpînirea tulburărilor grave ale hemostazei, mai ales dacă acestea se conjugă, în formele secundare, cu procesele patologice ale sindromului de coagulare diseminată intravascular.

Din punct de vedere etiopatogenic sindromul fibrinolitic poate să apară ca o tulburare primară sau secundară a fibrinolizei, cele primare fiind mult mai rare. Totodată el poate fi expresia unor stări patologice în cursul cărora procesele fibrinolitice exagerate să fie determinate de creşterea activatorilor fibrinolitici prin eliberarea în circulaţie de substanţe tromboplastice, activatori tisulari sau de scădere a antiplasminei şi a antiactivatorului, aşa cum se întîmplă în cursul unor intervenţii chirurgicale, în condiţiile hepatitelor cronice sau ale cirozei hepatice, după transfuzii incompatibile, în cursul unor leucemii, după muşcături veninoase, în cursul tratamentelor cu fibrinolitice etc. De asemenea, sindromul fibrinolitic mai poate să apară, aşa cum s-a arătat, în cursul afecţiunilor care pot să determine instituirea unui sindrom de coagulopatie diseminată intravascular.

Manifestările clinice sînt dominate de sindromul hemoragic determinat de un sînge necoagulabil şi exprimat prin sîngerările de mucoase şi cutanate, care se accentuează pe măsură ce fibrinoliza evoluează, apărînd la cele mai neînsemnate traumatisme şi îmbrăcînd un caracter de mare gravitate în timp.

Modificările biologice pun în evidenţă scăderea importantă a valorilor plasmatice ale fibrinogenului pe măsură ce sindromul evoluează. În acelaşi timp pot să scadă valorile factorilor plasmatici ce pot fi lizaţi de plasmină, respectiv accelerina, factorul VIII, paralel cu prelungirea timpilor Quick, Howell şi al cefalinei, tromboelastograma prezentînd o imagine caracteristică, în rachetă de tenis.

Sindromul fibrinolitic din cursul coagulărilor diseminate intravascular se însoţeşte şi de modificările caracteristice acestor cauze, ce vor fi discutate în capitolul următor.

Tratamentul sindromului fibrinolitic urmăreşte pe de o parte oprirea sîngerărilor prin medicaţia antifibrinolitică şi substitutivă, iar pe de altă parte, îndepărtarea cauzelor, sindromul C.D.I. obligînd o atitudine aparte.

Medicaţia antifibrinolitică, anticipată în formele secundare de administrarea heparinei, se adresează blocării plasminei prin intermediul *Iniprolului* şi a *Trasylolului (inhibitorul Frey)*, sau/şi blocării plasmi-

Scanned with OKEN Scanner

nogenului cu ajutorul substanţelor de sinteză *EACA* şi *AMCHA*, iar cea substitutivă, în perfuzie, fibrinogenului injectabil şi plasmei antihemofilice liofilizate.

COAGULOPATIILE COMPLEXE

Din această grupă fac parte boala Willebrand-Jurgens şi coagularea diseminată intravascular, datorită faptului că în patogenia lor se înscriu tulburări privind homeostazia hemostazei ce afectează, prin asocierea unor deficite, mai multe etape ale coagulării sau/şi a fibrinolizei.

BOALA WILLEBRAND-JURGENS

Este o coagulopatie constituţională, aproape tot atît de frecventă ca hemofilia care se transmite autozomal recesiv, descoperită într-o familie din insulele Aaland, studiată şi descrisă de von Willebrand.

Se caracterizează clinic printr-un sindrom hemoragic apărut foarte devreme, din primul an de viaţă, ale cărui manifestări sînt expresia pe de o parte a unor sîngerări cutanate şi de mucoase de tip vascular, iar pe de altă parte a unui sindrom hemoragic asemănător hemofiliei, din care cauză boala mai este denumită şi angiohemofilie sau pseudohemofilie vasculară.

Particularităţile acestor manifestări sînt consecinţa anomaliilor înăscute ce privesc desfăşurarea proceselor hemostazei, fiind vorba de asocierea a două deficite şi anume cel al factorului anti-Willebrand, ce defineşte absenţa adezivităţii plachetare şi deficitul în factorul VIII, antihemofilic A, determinat, se pare, de deficitul în factorul stimulant al acestui factor.

Manifestările clinice sînt dominate, aşa cum s-a mai arătat, de sindromul hemoragic în cadrul căruia sîngerările îmbracă un aspect de tip vascular, alături de cele de tip hemofilic, precocitatea, predominenţa şi intensitatea lor fiind condiţionate de caracterul homo sau heterozigot al anomaliilor transmise.

Formele homozigote sînt cele mai severe, debutul lor fiind foarte precoce, din perioada de sugar, sindromul hemoragic îmbrăcînd un aspect polimorf, cu caracter episodic, în care sînt cuprinse sîngerările cutanate şi de mucoase, de tip vascular, precum şi sîngerările şi hemoragiile musculare şi articulare de tipul hematoamelor şi hemartrozelor, cu o severitate însă mai redusă decît cea întîlnită în cursul hemofiliilor. Sîngerările sînt întotdeauna provocate de traumatisme minime.

Formele heterozigote, chiar dacă debutul lor este tot atît de precoce, se manifestă clinic printr-un sindrom hemoragic mult mai atenuat, în care sîngerările de mucoase apar mai frecvent, recunoscîndu-le sub forma unor gingivoragii, a epistaxisului şi la fete, la pubertate, prin metroragii, fiind de asemenea provocate de traumatisme variate. Sîngerările cutanate apărute cu uşurinţă după loviri, înţepături, injecţii, intervenţii chirurgicale sau alte modalităţi de producere, ca şi cele ale mucoasei buco-faringiene şi nazale, sînt de durată, adeseori îngrijorătoare, constituindu-se ca un semn major pentru diagnostic. În aceste forme, hemartrozele şi hematoamele musculare sau ale ţesutului subcutanat sînt mai rar întîlnite, lipsite adeseori de sechelele cunoscute în hemofilii. Este mai rară de asemenea şi periodicitatea episoadelor hemoragice, intervalele dintre ele de sănătate aparentă fiind de mai lungă durată. Riscurile cele mai mari le ridică intervenţiile chirurgicale în cazurile necunoscute.

Modificările biologice sînt criteriile de bază pentru diagnosticul bolii, prezumat din datele anamnestice şi manifestările clinice amintite. Dintre investigaţiile urmărind desfăşurarea hemostazei, modificările patologice caracteristice, întîlnite în mod constant, sînt prelungirea timpului de sîngerare, diminuarea pînă la absenţa totală a adezivităţii plachetare in vivo şi in vitro, în contrast cu retracţia normală a chiagului şi agregarea normală a trombocitelor, precum şi diminuarea valorilor plasmatice a factorului VIII, între 5—15% pînă la 40% , care sînt mult ameliorate după administrarea globulinei antihemofilice, fiind astfel vorba nu de un deficit propriu-zis al factorului VIII, cît de cel al activatorului său indus cu această ocazie. Prin administrarea globulinei antihemofilice se realizează totodată şi ameliorarea într-un număr din cazuri a timpului

Scanned with OKEN Scanner

de sîngerare precum şi adezivitatea plachetară. Spre deosebire de hemofilie, semiviaţa factorului VIII este mult mai prelungită. Timpul de cefalină poate fi normal sau prelungit, ca şi cel parţial activat, pe cînd consumul de protrombină să apară în cele mai multe din cazuri scurtat, iar testul generării de tromboplastină să fie prelungit.

Tratamentul bolii vizează în primul rînd stăpînirea accidentului hemoragic şi prevenirea unor noi episoade hemoragice accidentale sau din cursul unor intervenţii chirurgicale ocazionale, apelîndu-se la aceleaşi mijloace folosite în tratamentul hemofiliilor, în doze mai reduse. Cu bune rezultate se înregistrează factorul VIII, crioprecipitatele, plasma, globulina antihemofilică, sîngele proaspăt, iar în hemoragiile grave şi transfuziile de plachete. Dintre inhibitorii lizei, se va recurge la acidul aminocaproic.

Evoluţia bolii este mai bună decît a hemofiliilor, iar complicaţiile sînt foarte rare.

COAGULAREA DISEMINATĂ INTRAVASCULARĂ

Coagularea diseminată intravasculară (C.D.I.), sau coagularea intravasculară diseminată (C.I.D.) cum mai este nominalizată, face parte din grupul coagulopatiilor complexe, fiind considerată şi ca o coagulopatie de consum.

Din însăşi numele ce-l poartă, din punct de vedere biologic şi fiziopatologic, în cadrul acestei coagulopatii este în primul rînd vorba, într-o primă etapă, de o hipercoagulabilitate a sîngelui, cu apariţia în circulaţie de microchiaguri, însoţite sau nu de tromboze, rezultate din agregarea trombocitelor şi fibrinei, faţă de care în mod compensator apare în final o fibrinoliză patologică severă, care se accentuează pe măsură ce procesele patologice evoluează. Intermediar acestor stadii, starea de hipercoagulabilitate este înlocuită de o hipocoagulabilitate, rezultată din consumul fibrinei, protrombinei, proaccelerinei, factorului VIII şi trombocitelor. Starea de hipercoagulabilitate iniţială şi prezenţa microchiagurilor rezultate din agregarea trombocitelor şi transformarea fibrinogenului în fibrină sînt determinate de pătrunderea în sînge a unor factori protrombinoplasmatici, vinovaţi de formarea rapidă a trombinei libere din protrombină, consecutiv căreia are loc transformarea fibrinogenului în fibrină.

Aceste tulburări biologice pot fi recunoscute clinic prin hemoragiile difuze şi trombozele prezente la nivelul capilarelor, arteriolelor sau valvulelor, manifestări patologice ce conturează C.D.I. ca un sindrom cu un cadru definit, particularizîndu-l ca o entitate fiziopatologică şi clinică bine individualizată, chiar dacă apariţia lui poate fi surprinsă în cele mai variate afecţiuni sau stări grave morbide.

În cursul copilăriei sindromul C.D.I. este întîlnit relativ frecvent, însoţind, complicînd şi agravînd de obicei stări patologice cu etiologie foarte diferită. El poate fi observat în stări infecţioase şi în tulburări grave metabolice, mai ales la sugarul mic, la cel cu handicapuri biologice, sau la prematur. Unele infecţii virale, cu germeni gram negativi, sau cu rickettsii, septicemiile mai ales cu E. coli, sau meningococciile, purpura fulminans, diareile grave cu sindrom de deshidratare sever, stările de şoc de diferite cauze, anoxia la nou-născut mai ales, hemoliza intravasculară, adeseori, se pot complica cu un sindrom C.D.I., de a cărui evoluţie va depinde în cea mai mare măsură însăşi evoluţia bolilor de bază, datorită gravităţii şi caracterului extensiv sub care se manifestă de obicei în aceste circumstanţe C.D.I.

Şocul transfuzional prin incompatibilitate de grup, muşcăturile veninoase, intervenţiile chirurgicale cardiace cu circulaţie extracorporeală, sau pe alte organe, sindroamele nefroanemice, bolile de sînge proliferative, purpurele vasculare, hemangiomul gigant cu trombocitopenie trombopatică, unele boli autoimune, unele cardiopatii congenitale cianogene cu stază venoasă marcată sînt afecţiuni care de asemenea se pot complica cu un sindrom C.D.I., care poate îmbrăca un caracter brutal, sau mai ades o formă subacută şi foarte rareori la copil forma cronică. Din acest punct de vedere C.D.I. se poate manifesta sub forma unui sindrom hemoragic foarte sever, iar coagularea diseminată să se generalizeze afectînd patul vascular capilar, arteriolele şi venulele de la

Scanned with OKEN Scanner

nivelul rinichilor, pulmonilor, tractului digestiv sau al altor aparate şi organe, formă sub care C.D.I. este cel mai frecvent întîlnit, mai ales la vîrstele mici, după cum mai rareori sindromul C.D.I. poate să apară sub o formă subacută generalizată sau localizată.

Mecanismele etiopatogenice prin care este declanşată C.I.D. sînt foarte complexe, constituirea lor avînd la bază posibilităţile oferite, de către numeroasele cauze patologice, pătrunderii în circulaţie a factorilor protrombinoplastinici capabili de a induce producţia rapidă a trombinei în cantităţi mari, care, intervenind în formarea fibrinei şi a agregatelor trombocitare, declanşează apoi intervenţia proceselor fibrinolitice şi de consum a factorilor de producţie plasmatici ai coagulării şi a trombocitelor, continuate de fibrinoliza patologică excesivă, prin prezenţa în sînge în cantităţi mari a plasminei. Sînt incriminate din acest punct de vedere într-un număr însemnat din cazuri reacţiile de tip imunoalergic, C.D.I. fiind privită ca un fenomen de tip Schwarzmann-Sanarelli, după cum descărcările în sînge ale trombocitopatinei tisulare în cantităţi semnificative mai pot fi explicate şi prin alte mecanisme. Sindromul C.D.I. reprezintă, după McKay citat de C. Poppa, un model de *turnover* accelerat al factorilor de coagulare, al căror nivel plasmatic este reprezentat de diferenţa dintre rata distrugerii şi a resintezei lor, ca un fenomen de rebound. Rezultatul lui final apare astfel condiţionat de depunerea de fibrină în raport cu fibrinoliza ; producţia de fibrină în raport cu clearance-ul ei, eliberarea produşilor ei de degradare şi al altor produşi ; precum şi de consumul factorilor de coagulare şi al trombocitilor în raport cu capacitatea de resinteză a lor.

Manifestările patologice apar în acest mod condiţionate direct de relaţiile stabilite dintre procesele patologice declanşatoare ale acestor tulburări biologice şi mecanismele compensatorii ce intervin în refacerea lor. În cele mai frecvente din cazuri, la copil, C.D.I. se instituie ca un sindrom hemoragic brutal şi sever, consecutiv consumului foarte crescut de trombocite, fibrinogen şi ceilalţi factori plasmatici amintiţi, cărora li se alătură cu o acţiune anticoagulantă şi produşii rezultaţi din degradarea fibrinei. Paralel, prin trombozele constituite şi depunerile de fibrină de la nivelul capilarelor, arteriolelor şi venulelor din diferite teritorii ale unor anumite aparate şi organe, se produce şi o tulburare gravă a activităţii lor, ischemia determinată făcîndu-se vinovată în continuare şi de angajarea unor procese de necroză, de o deosebită gravitate dacă sînt localizate la nivelul cortexului renal, al glandelor suprarenale, pulmonului, pe tractul digestiv sau al sistemului nervos central. Sîngerările brutale, astfel apărute, pot fi cauză determinantă a stării de şoc, accentuat şi de către sistemul adrenergic prin intervenţia declanşată de catecolaminele incapabile de a stăpîni procesele patologice locale.

Manifestările clinice sînt reprezentate în formele acute de semnele unui sindrom hemoragic apărut brusc şi însoţit adeseori de un colaps cardio-vascular, agravînd semnificativ starea copilului şi evoluţia bolilor pe fondul cărora se instituie. Adeseori primele sîngerări aparente sînt cele din partea aparatului digestiv, recunoscute cel mai frecvent prin sîngerările mucoasei bucale şi vărsăturile în „zaţ de cafea". Nu rareori, în formele foarte grave, mai pot fi întîlnite hematuria micro sau macroscopică şi hemoptizia sau sputele hemoptoice. Sînt prezente adeseori elementele purpurice cutanate.

Relativ frecvent aceste forme pot îmbrăca de la debut un caracter supraacut, starea gravă a copilului fiind exprimată de manifestările colapsului şi ale stării toxicoseptice pe fondul cărora sindromul hemoragic poate fi mai mult sau mai puţin intens. Sîngerările foarte marcate sînt întîlnite de obicei în cursul purpurei fulminans.

În formele subacute sau moderate, manifestările clinice sînt mai şterse iar sindromul hemoragic mai puţin manifest, fără să se însoţească de colapsul cardio-vascular.

Modificările biologice întîlnite în C.D.I. pun în evidenţă, urmărite în dinamică, complexitatea tulburărilor ce afectează hemostaza, precum şi procesele fibrinolitice care au loc. Pe fondul unei anemii consecutive sîngerărilor produse, apare o reticulocitoză crescută precum şi tendinţa marcată a scăderii numărului de trombocite, cu mult sub 100 000 de elemente/mm^3, trombocitopenia însoţindu-se din partea măduvei de o

Scanned with OKEN Scanner

megacariocitoză crescută. În perioada de stare a bolii timpul Quick, timpul de sîngerare şi cel de tromboplastină parţială sînt prelungite, iar valorile fibrinogenului mult scăzute, sub 1 g $^{0}/_{00}$. Cînd fibrinoliza secundară este foarte intensă, testul Kaulla poate pune în evidenţă liza rapidă a euglobulinelor. Dozările factorilor II, V şi VIII de asemenea, vor arăta scăderea nivelurilor lor plasmatice.

Un interes deosebit pentru diagnostic îl prezintă apariţia în plasma heparinizată a monomerilor de fibrină, puşi în evidenţă prin testul cu etanol şi sulfat de protamină.

Evoluţia sindromului C.D.I., în formele foarte severe, poate fi fatală, instituindu-se starea de comă şi moartea în cîteva ore, după cum, printr-un tratament precoce şi intensiv, starea de şoc şi sindromul hemoragic să poată fi stăpînite şi astfel episodul să fie depăşit cu rezolvarea favorabilă a cazurilor. În unele situaţii, după depăşirea etapei critice, C.D.I. va putea îmbrăca o evoluţie în cadrul căreia pe primul plan să se situeze manifestările trombotice, însoţite de procese de necroză şi gangrenă cutanate, ale unor segmente din membre. Sînt de asemenea posibile şi trombozele venelor renale, angajînd grave suferinţe din partea aparatului renal.

Tratamentul C.D.I. este complex şi de urgenţă, obligînd la sugarul mic sau cu handicapuri măsuri preventive în toate stările patologice grave în care ar putea surveni. În toate aceste cazuri, pe lîngă tratamentul riguros al bolilor de bază, *heparina* poate fi administrată în doze profilactice de 100—200 U/kg corp şi în 24 de ore, sub controlul testelor coagulării.

Odată declanşată, C.D.I. va trebui să beneficieze de cantităţi mai mari de *heparină*, respectiv în doză de 100—200 U/kg corp la 4—6 ore, pînă la 1 200 U/kg corp în 24 de ore, heparinemia menţinîndu-se între 0,1—0,3 U/ml. Eficacitatea heparinei este condiţionată de precocitatea administrării ei. De menţionat este faptul că dozele maxime ale heparinei diferă de la autori la autori, în raport cu efectele favorabile necesar de a fi obţinute şi gravitatea sindromului, întotdeauna însă administrarea lor efectuîndu-se sub controlul testelor hemostazei.

Sînt autori care recomandă, pentru evitarea riscurilor excesului de heparină, asocierea *dipiridamolului (persantin)* la doze mici de heparină. Astfel, după R. Prişcu şi colaboratorii, asocierea heparină-dipiridamol, în doze de 200 U/kg corp şi în 24 de ore pentru heparină şi de 5 mg/kg corp şi în 24 de ore pentru dipiridamol, ar avea eficienţă asemănătoare dozelor de 1 000 U/kg corp şi în 24 de ore de heparină.

Eficienţa heparinoterapiei poate fi controlată prin dozările repetate ale fibrinogenului, menţinîndu-se în doze mai moderate şi după obţinerea ameliorărilor clinice, pînă la stăpînirea completă a sindromului, dacă nu apar sîngerări severe. Riscurile cele mai mari pe care heparina le poate determina sînt hemoragiile cerebrale.

Corticoterapia, sub formă de *hemisuccinat de hidrocortizon*, cu durată de 24—48 de ore, poate fi asociată în stările hipertoxice, precum şi în tratamentul stării de şoc.

Tratamentul substitutiv, în cazurile în care trombopenia şi fibrinopenia sînt foarte accentuate, se adresează transfuziilor de masă plachetară, plasmă antihemofilică, fibrinogen, sau sînge proaspăt, după administrarea iniţială a tratamentului cu heparină. Aceleaşi condiţii le impune şi medicaţia antifibrinolitică, administrată în formele cu şoc ireversibil determinat de fibrinolizele secundare şi grave, aşa cum se subliniază de unii autori, folosirea lor în mod nejustificat putînd determina tromboze grave irecuperabile.

Formele cu insuficienţă acută renală gravă impun hemodializa. Infecţiile severe, tulburările grave metabolice hidro-electrolitice şi acido-bazice, anoxia, starea de şoc vor trebui să beneficieze de un tratament corespunzător, aplicat de urgenţă, în servicii de reanimare bine organizate.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. ALEXANDRU, E.; POPA, I.; BUGARIU, O. — *Mucoviscidoza la copil*, Ed. med. Bucureşti, 1976.
2. ALEXANDRU, E.; POPA, J.; DEUTSCH, G.; POMÎRLAN-MANOLE, F.; DRAGURIN, D.; ELIAS, M. — *Aspecte clinice şi terapeutice în hepatopatiile cronice la copil*, volumul lucr. consf. de ped. din munic. Gheorghe-Gheorghiu-Dej, 1973.
3. ALLAGILLE, D. — *L'hépatite chronique chez l'enfant*, „Arch. franç. Pediat.", 31/1974.
4. ATTAL, C.; PERELMAN, R. (secr. red.) — *Pédiatrie*, 1976, Maloine s.a.ed. Paris 1978.
5. AVACUM, T.; CRUCEANU, L.; IONESCU, Fl.; IONESCU, I; MATEESCU, L. — *Produse farmaceutice folosite în practica medicală*, Ed. med. Bucureşti, 1976.
6. BACKES, C.; ROUDIL, C.; DAILLY, R. — *Méchanisme de l'hémolyse*, „La méd. inf.", 6, 1973.
7. BALDET, P. — *Principaux aspects anatomopathologiques des glomérulopathies de l'enfant*, „La med. inf.", 4, 1973.
8. BARBU, N.; STRĂIN, R.; NOVAC, E. — *Antigenul Australia*, Ed. Facla, Cluj-Napoca, 1977.
9. BARNES, L. G.; TOWNLEY, W. V. — *Duodenal mucosal damage in 31 infants with gastroenteritis*, „Arh. Dis. Child.", 48, 1973.
10. BARNETT, H. L. — *Pediatrics*, ed. 15, Appleton Century Crofts Ine, 1972.
11. BARTROP, W. R.; HULL, D. — *Transient lactose intolerance in infancy*, „Arch. Dis. Child.", 48, 1973.
12. BAUDON, J. J. — *Les nourrissons qui ne tolèrent pas le lait*, „La rev. du prat.", 54, 1974.
13. BERCEANU, Şt. (sub red.) — *Hematologie clinică*, Ed. med. Bucureşti, 1977.
14. BERNADOU, A.; BLANC, M. C.; JAMES, M. J.; DAO, C.; ZITTOUN, R.; BILSKI-PASQUIER, G. — *Maladie Hodgkin : valeur des critères dits de prognostique et de l'association radiochimiothèrapeutique dans les stades lymphoides localisés*, „La nouv. Presse Med.", 10, 1978.
15. BERTHIER, M. A.; POMMEREUIL, M. — *Biologie de l'hémophilie*, „La méd. inf.", 7, XI, 1977.
16. BISHOP, F. R.; DAVIDSON, P. G.; HOLMES H. I.; RUCK , J. B. — *Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute nonbacterial gastroenteritis*, „Lancet", 8, 1973.
17. BOERIU, E.; CURTEANU, G.; BENEDEK, A.; DRAGU, V. — *Pielonefrita xantogranulomatoasă la copil*, „Pediatria", 1, 1978.
18. BULIGESCU, L. — *Hepatitele cronice*, Ed. med. Bucureşti, 1976.
19. BULUCEA, D.; IOFCIULESCU, A. — *Neutropenitile sanguine la copil*, „Pediatria", 3, 1978.
20. BURDEA, M.; LEU, E. — *Criterii de utilizare a heparinei în funcţie de componentele biologice şi clinice ale sindromului C.I.D.*, „Pediatria" XXIII, 4, 1974.
21. BURDEA, M.; TROSC, V.; VOICULESCU, I. — *Anemii hemolitice autoimune la copil*, comunicare susţinută la cel de al III-lea Congres naţional de pediatrie, Bucureşti, 1974.
22. BURDEA, M.; RUSU, I.; VEXLER, T.; TRAT, E. — *Prealbumina — indicator al evoluţiei hepatitelor cronice*, „Pediatria", 2, 1978.
23. BURDEA, M.; TUDORANU, A.; RUSU, I.; TROSC, V.; SAVIN, R.; STRAT, E.; PLUMBU, V. — *Investigaţii histoimunologice în hepatita cronică la copil*, volumul lucr. consf. de ped. din munic. Gheorghe-Gheorghiu-Dej, 1976.
24. BUTNARU, J.; GROSU, M.; BALINT, T.; AVRAM, V.; SCHMIDT, A.; COTUL, S. — *Scintigrafia hepatică în diagnosticul hepatopatiilor cronice la copil*, volumul lucr. Consf. de ped. din munic. Gheorghe Gheorghiu-Dej, 1976.
25. CAFFEY, J. — *Pediatric X-Ray-Diagnosis*, vol 1, 2, VI-th ed. LLoyd-Luke (Medical Books) L.T.D. London 1973.
26. CHABLE, P. J. — *Les syndromes nephrotiques secondaires*, „La méd. inf.", 4, 1973.
27. CHIŞU, A.; CUCU-CABADAIEF, L.; GRIGORESCU-SIDO, P.; NANULESCU, L. — *Factori de risc în cronicizarea hepatitei la copil*, volumul lucr. Consf. de ped. din muncicip. Gheorghe Gheorghiu-Dej, 1976.

Scanned with OKEN Scanner

69. Mac INTOSH, S. ; KLOTSAIN, H.E. ; O'BRIEN, T. R. ; ASPNES, T. G. ; KAMERER, L. B. ; SNEAD, C. ; KALAVASRY, M. S. ; PEARSON, A. H. — *Chronic neurologic disturbans in childhood leukemia*, „Cancer", 37, 1976.
70. JAFFE, NORMAN — *Metabolic and Biochemical Changes in Leukemia*, „Modern Problems in Pediatrics", Ed. Karger, Basel-München-Paris-London-New-York-Sydney, 1975.
71. JAKLOVSZKY, A. ; WEYDA, E. — *Aspectele C.I.D. la nou-născuți*, „Pediatria" XXIII, 4, 1974.
72. JONES, B. — *Prophylactic Central Nervous System Therapy of Leukemia*, „Modern Problems in Paediatrics", vol. 16, Ed, S. Karger, Basel-München-Paris-London-New-York, Sydney, 1975.
73. KEMPE, C. H. ; SILVER, H. K. ; O'BRIEN, D. — *Current pediatric, diagnosis and treatament*, Lange Medical Publication, Los Altos California 4-th. ed. 1976.
74. LAPLANE, R. et col. — *Abrégé de pédiatrie*, ed. Masson et *cie*, Paris, 1973.
75. LENAGHAN, D. ; WHITAKER, G. J. ; JENSEN, F. ; DOUGLAS STEPHENS, T. — *The natural history of reflux and long-term effects of reflux on the kidney*, „J. Urologie", 116, 1976.
76. LEBENTHAL, E. ; ANTONOWICZ, I. ; SHWACHMANN, H. — *The interrelation ship of enterokinase and trypsin activities in intraciable diarrhea of infancy, celiac disease and intravenous alimentation*, „Pediatrics", 56, 1975.
77. LEVIN, P. H. ; CRAVELL, M. — *The Viral Etiology of Leukemia*, „Modern Problems in Paediatrics". Ed. S. Karger, Basel-München-Paris-London, New-York, Sydney, 1975.
78. LEVY, M. ; BROYER, M. ; ARSAN, A. ; LEVY-BENTOLILA, D. ; HABIB, R. — *Glomerulonéphrites du purpura chez l'enfant — Histoire naturelle et étude immunopathologique*, — Actualites nefrologiques de l'hôpital Necker, ed. Flammarion, Paris, 1976.
79. MĂRGINEANU, O. ; MOLLA, G. ; GHIBU, L. ; OPINCARU, A. ; OPINCARU, E. ; BUCHWALD, I. ; MICLUTEA, N. ; DEJICA, D. — *Modificări hormonale și imunologice cu implicații terapeutice în hepatita cronică la copil*, volumul lucr. Consf. de ped. din mun. Gheorghe Gheorghiu-Dej, 1976.
80. MATHÉ, G. ; AMIEL, J. L. ; SCHWARZENBERG, L. — *Acute Lymfoid Leukemias : Clinical and Cytological Features*, „Modern Problems in Paediatrics", vol. 16, Ed. S. Karger, Basel-München-Paris-London-New-York-Sydney, 1975.
81. MATHÉ, G. and. col. — *Current results of the first 100 cytologically typed acut lymphoide leukemia submitted to B.C.G. activ immunotherapy*, „Cancer Immuno and Immunopath.", 1, 1976.
82. MAXIMILIAN, C. ; DUCA-MARINESCU, D. (sub red. Șt. M. Milcu) — *Sfaturi genetice*, Ed. Scrisul românesc, Craiova, 1977.
83. MAXIMILIAN, C. ; IONESCU, D. (sub red. Șt. Milcu) — *Citogenetică medicală umană*, Ed. Academiei R.S.R., București, 1978.
84. MÉNIBUS, H. C. — *Clasification des anémies hémolytiques de* l'enfant, „La méd. inf.", 6, 1973.
85. MILCU, ȘTEFAN ; MAXIMILIAN, C. — *Genetică umană*, Ed. științifică, București, 1966.
86. MILCU, ȘTEFAN ; PITIȘ, M. — *Endocrinologie clinică*, ed. II, Ed. did. și ped., București, 1975.
87. MOFFET, L. H. — *Pediatric infections diseases* — a problem-oriented approach. J. B. Lippicott Company, Philadelphia-Toronto, 1974.
88. de MONTIS, G. ; DESMARCHELIER, T. ; BACRI, L. J. ; CARNOT, F. J. ; ROSSIER, A. — Complications rares du purpura rhumatoide. Discussion pathogenique, „La sem. des hôpit de Paris", 1, 1977.
89. MOUROT, M. ; BEAU, A. ; RAUBER, G. ; VERT, P. — *L'énterite ulceronécrosante du prématuré*, „An. de chir. inf.", 2, 1974.
90. NANULESCU, M. ; PAPILIAN, V. V. ; CRÎSNIC, I. — *Modificări de hemostază în glomerulonefrita difuză acută la copil*, „Pediatria", 4, 1976.
4, 1976.
91. NANULESCU, M. ; MUNTEANU, F. — *Studiul volemiei și al presiunii venoase centrale în G.N.D.A.* „Pediatria", 1, 1978.
92. NELSON et al (eds) — *Textbook fo Pediatrics*, 10-th ed. W.B. Caunders, comp. Philadelphia-London-Toronto, 1975.
93. NICULESCU, T. — *Metodologia diagnosticului și tratamentului hepatitelor cronice*, „Viața med.", 7, 1974.
94. NITZULESCU, V. ; GHERMAN, I. ; POPESCU A. — *Tratamentul giardiozei cu fasigin*, „Pediatria", 2, 1977.
95. NORRIS, G. D. ; BURGERT, O. E. ; COOPER, A. H. ; HARRISON, E. G. jr. — *Hodgkin's disease in childhood*, „Cancer", 36, 1975.
96. OLIVE, D. ; CARTAULT, E. ; LEGRAS, B. ; NEIMANN, N. — *Effets secondaires de la L'Asparaginase*, „Pediatrie", 3, 1976.
97. OPRIȘAN, A. ; COBAN, N. — *Studiul unor malformații ureterale efectuate cu microscopia fluorescentă*, „Pediatria", XXIII, 4, 1974.
98. ORSINI, A. ; PERRIMOND, H. — *Les splénomegalies de causes hématologiques*, „La med. inf.", 6, 1971.
99. PASTEUR VALERY-RADOT ; HAMBURGER, J. ; LHERMITTE (ed) — *La patologie medicale*, Ed. Flammarion, Paris, 1973, vol. 1 : *le sang* par DREYFUS, B. ; vol. 4 : *Gastroenterologie* par CONTE, M. ; BONFILS, S. ; vol. 5 : *Foie-Pancréas-Voies biliaires*, par BENHAMOU, P. J. ; vol. 7 : *Nephrologie-Urologie* par HAMBURGER, J ; GRUNFELD, P. J. ; XERRI, A. ; AUVERT, I.
100. PAȚIU, Z. ; CHIȘU, A. ; POP, D. ; GASPAR, M. ; ITU, L. ; MUNTEANU, F. ; RUSU, C. — *Investigarea factorilor de risc ai aterosclerozei la copii în vîrstă de 6 ani*, „Pediatria", 1, 1978.

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

PREFAȚĂ 5

BOLILE APARATULUI DIGESTIV . . . 7
Morfodisplaziile tractului digestiv . . 9
Anomaliile obstructive complete . . 10
Unele din anomaliile obstructive incomplete 13
Stenoza hipertrofică de pilor . . 13
Spasmul pilloric 19
Anomaliile de poziție, fixare și rotație 20
Aganglionoza congenitală (boala Hirschsprung) 23
Alte anomalii (cu sau fără caracter obstructiv) 28
Malformațiile cavității bucale . . 28
Malformațiile și anomaliile esofagului și cardio-tuberozitare . . 30
Diverticulul Meckel 35
Sindromul diareic 35
Diareea acută 36
Diareea acută a sugarului 36
Diareile acute infecțioase cu origine determinată 51
Tratamentul diareilor acute . . . 59
Enterita ulcero-necrotică hemoragică 71
Diareile trenante și cronice . . . 74
Boala celiacă 75
Mucoviscidoza 77
Sindromul Schwachmann 81
Diareile cu steatoree de origine intestinală 82
Diareile cu steatoree de origine biliară 82
Diareile trenante și cronice fără steatoree 82
Diareile prin intoleranță la glucide 83
Intoleranța la laptele de vacă . . 89
Diareea intractabilă 90
Enteritele, enterocolitele și rectocolitele cronice 92
Colitele cronice 92
Boala Whipple 94
Enterocolitele transmurale (Boala Crohn) 95
Colitele ulcerative 98
Ulcerul gastroduodenal 101
Parazitozele intestinale 108
Giardioza 109
Oxiuroza 110
Ascaridioza 111
Toxocaroza 113
Triocefaloza 114
Parazitozele prin cestode 115
Abdomenul acut medico-chirurgical . 117
Invaginația intestinală 117
Ocluzia intestinală 120
Apendicita acută 121
Limfadenita mezenterică acută . . 123
Peritonitele acute 125
Bolile ficatului 127
Unele aspecte morfofuncționale ale ficatului 127
Explorarea ficatului 132
Patologia infecțioasă și bolile parazitare ale ficatului 132
Hepatitele virale 136
Hepatitele determinate de alte virusuri 139
Abcesul hepatic 140
Parazitozele ficatului 140
Unele boli metabolice ale ficatului . 142
Boala Wilson 142
Unele dezordini în metabolismul glucidic, proteic și lipidic . . . 144
Hemocromatoza 145
Hiperbilirubinemiile constituționale 145
Implicațiile unor stări patologice asupra ficatului 146
Ficatul gras 148
Anomaliile vasculare hepatice ; hipertensiunea portală 149
Anomaliile vasculare 149
Hipertensiunea portală 150
Hepatitele cronice ; cirozele hepatice 151
Hepatitele cronice 151
Cirozele hepatice 156

Scanned with OKEN Scanner

Tumorile ficatului 158
Bolile căilor biliare 159
Malformațiile congenitale . . . 159
Bolile dobîndite 161
Bolile pancreasului 163
Anomaliile înăscute ale pancreasului 164
Anomalii anatomice 165
Bolile prin deficite excretorii enzimatice 165
Bolile dobîndite ale pancreasului . . 166
Pancreatitele 166
Chiștii și pseudochiștii pancreasului 168
Tumorile pancreasului 169

BOLILE RENALE ȘI DE CĂI URINARE 171

Particularități morfofuncționale . . 172
Explorarea rinichilor și a căilor urinare 178
Explorarea clinică 178
Explorarea biologică 179
Explorarea radiologică 181
Alte explorări 181
Uropatiile malformative congenitale . 182
Malformațiile rinichilor 183
Anomaliile de număr 183
Anomaliile de volum, sau mărime și structură 175
Alte anomalii renale de dezvoltare 186
Malformațiile căilor urinare . . . 188
Malformațiile joncțiunii pielo-ureterale 189
Malformațiile ureterale și ale joncțiunii uretero-vezicale 190
Anomaliile căilor urinare inferioare 192
Nefropatiile glomerulare 194
Glomerulonefritele 196
Glomerulonefrite difuză acută . . 196
Unele forme particulare de glomerulonefrită acută 202
Glomerulonefrita subacută . . . 202
Glomerulonefritele cronice . . . 203
Sindromul nefrotic 204
Nefropatiile tubulare 211
Tubulopatiile disociate 212
Diabetul insipid renal pitresino-rezistent 212
Diabetul renal 213
Acidoza tubulară renală 213
Diabetul renal fosfaturic 215
Cistinuria 215
Sindromul De Toni-Débré-Fanconi 216
Alte tubulopatii disociate . . . 217
Nefropatiile interstițiale. Infecția urinară 218
Infecția urinară 219
Insuficiența renală 225
Insuficiența renală acută 225
Insuficiența renală cronică . . . 228
Alte afecțiuni reno-urinare 232
Litiaza reno-urinară 232
Unele nefropatii vasculare . . . 236
Tromboza venei renale 236
Necrozele renale 237
Tumorile renale 237
Tumora Wilms 237
Alte tumori renale 239

BOLILE SÎNGELUI 241

Sîngele și sistemul hematoformator . 242
Eritrocitele și eritropoieza . . . 244
Granulocitele sanguine și granulopoieza 250
Limfocitul, caracteristici morfologice și funcționale 252
Monocitele și sistemul reticulo-endotelial 254
Trombocitele și trombocitopoieza . 255
Anemiile 256
Anemiile prin tulburările producției medulare 259
Anemii prin deficite în factorii necesari eritropoiezei 259
Anemia hipocromă feriprivă . . 260
Anemiile megaloblastice . . 261
Anemiile hipopoplastice și aplastice 266
Anemiile prin substituirea măduvei normale 269
Anemiile hemolitice 270
Anemiile hemolitice constituționale 272
Anemiile prin anomalii ale hemoglobinei 272
Anemiile hemolitice prin deficite enzimatice 278
Anemiile hemolitice prin anomalii de membrană 281
Anemiile hemolitice dobîndite . . 284
Anemiile hemolitice imunologice 285
Anemiile hemolitice neimunologice 287
Alte boli hemolitice 288
Alte anemii și boli eritrocitare . . . 288
Anemiile prin pierderi de sînge . 288
Anemiile prin cauze diverse . . 289
Methemoglobinemiile 289
Bolile leucocitelor 291
Anomaliile cantitative 291
Dezordinile cantitative ale neutrofilelor 292

Scanned with OKEN Scanner

Modificările cantitative ale eozinofilelor și bazofilelor 294
Modificările cantitative ale monocitelor și limfocitelor 295
Anomaliile calitative 296
Leucemiile 300
Leucemiile acute 301
Leucemiile cronice 307
Leucemia mieloidă cronică . . 307
Leucemia mieloidă juvenilă . . 309
Limforeticulopatiile și reticulozele maligne 310
Boala Hodgkin 310
Limfo și reticulosarcomul . . . 312
Histiocitoza X 313
Alte limforeticulopatii maligne . 315
Bolile hemoragice 317
Purpurele trombocitare și vasculare . 318
Purpure prin deficite sau deficiențe ale trombocitelor 319
Purpurele trombocitopenice . . 319
Trombocitopatiile 322
Purpurele vasculare 324
Purpura Schönlein-Henoch . . . 324
Purpurele infecțioase 326
Alte purpure de origine vasculară 327
Principalele boli ale coagulării . . . 328
Coagulopatiile prin deficite ale complexului protrombinic 329
Coagulopatiile prin deficitele formării fibrinei 331
Coagulopatiile prin anomaliile formării tromboplastinei 331
Hemofilia A și B 332
Sindroame asemănătoare hemofiliei 334
Deficiențe în F.S.F. și sindromul fibrinolitic 335
Deficitul în factorul stabilizant al fibrinei 335
Sindromul fibrinolitic 335
Coagulopatii complexe 337
Boala Willebrand-Jurgens . . 337
Coagulopatia diseminată intravasculară 338

BIBLIOGRAFIA 341

Redactor : VASILE PREDESCU
Tehnoredactor : ION STANCU-ZANE

Tiraj : 25 690. Legate : 25 600+90.
Bun de tipar : 1.VI.1978.
Coli tipar : 43,5.
CRAIOVA, 1979.

Întreprinderea Poligrafică „Oltenia",
str. Mihai Viteazul nr. 4, Craiova.
Comanda nr. 46.

Scanned with OKEN Scanner